

FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 50

LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1940

PAR

Laurent BARTHELEMY

Né le 11 Mars 1912, à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	{	
		H. ROGER, <i>Président</i>		
		D. OLMER		
		P. MOIROUD		<i>Assesseurs</i>
		R. POINSO		

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19^e, Cours du Vieux-Port, 19^e

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1940

PAR

Laurent BARTHELEMY

Né le 11 Mars 1912, à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs	}	MM. les Professeurs :
de la Thèse		H. ROGER, <i>Président</i>
		D. OLMER
		P. MOIROUD } <i>Assesseurs</i>
	R. POINSO }	

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI, JAYLE, MOIROUD, CARCASSONNE, BERTHIER, POINSO
DUBOULOZ, SAUTET, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, SALMON, PAILLAS
ARNOUX, DELPHAUT, IMBERT, AUDIER, CHOSSON, DOR, RECORDIER

Agrégé libre

M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MON PRESIDENT DE JURY

MONSIEUR LE LIEUTENANT-COLONEL ROGER
Professeur à la Faculté

Très respectueusement.

A MON JURY DE THESE

Respectueusement.

A MES CAMARADES DU 56^{me} GROUPE
D'ARTILLERIE COLONIALE D. C. A.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLMER

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'élève.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LERICHE

L'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. PERIOT

Médecin des Hôpitaux

*Pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous
porter dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHACHTER, DE BUCAREST

Avec toute notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Une circonstance douloureuse m'avait particulièrement intéressé à ce syndrome peu connu qu'est la maladie de Paget.

Il m'a paru utile, plus tard, de revenir sur cette branche peu explorée encore de la pathologie osseuse. En effet, parmi toutes les affections que nous connaissons, il est un certain nombre de syndromes spéciaux et rares où la faiblesse des cas permet difficilement des études généralisées et nombreuses et où, par conséquent, les progrès sont lents et hésitants.

La maladie de Paget appartient à cette catégorie, et encore que sa rareté ne soit pas extrême, il est peu de médecins, sauf dans les consultations spécialisées des grands hôpitaux, qui peuvent se vanter d'en avoir rencontré plus de quelques cas.

M. le Professeur Roger m'a fait l'honneur de me diriger dans ce modeste essai et de me fixer son cadre, son but, qui est de donner une idée générale sur l'état actuel de la question, de préciser où en sont les recherches, de fixer quelles sont les voies vers lesquelles semblent s'orienter les chercheurs modernes ; enfin, d'entrevoir, si possible, les possibilités futures de traitement efficace.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

C'est en 1876 que Sir James Paget, de l'Hôpital Saint-Barthélemy, présenta à la *Medico Chirurgical Society of London* un « gentleman » de bonne famille, vieux avant l'âge et dont les os des membres inférieurs s'étaient arqués peu à peu. Le crâne devint chaque année plus large, si bien qu'il était obligé de changer plusieurs fois le casque qu'il portait à titre de membre d'un corps de Yeomanry.

À la mort du sujet, Sir James Paget, le Docteur Buttling, pour l'examen histologique, et le Docteur Russel, pour l'analyse chimique des os, complétaient l'étude de l'affection et fixaient d'une façon définitive son cadre anatomo-pathologique et clinique.

Sir James Paget disait déjà : « Les os touchés deviennent épais et lourds, mais en même temps leur structure subit un tel ramollissement que ceux d'entre eux qui ont un poids à supporter ou à résister à de fortes pressions musculaires deviennent courbes et déformés ». On voit que la description de Paget est déjà complète.

Il lui donne le nom : « d'ostéite déformante », rappelant ainsi le signe principal qui, à cette époque pré-radiologique, permettait le diagnostic et affirmait par là l'origine inflammatoire supposée de l'affection.

Les générations qui suivirent ont rendu au chirurgien anglais un juste hommage en donnant son nom à son premier descripteur.

Car c'est une vraie découverte que l'isolement de ce syndrome clinique totalement inconnu.

Si nous essayons de remonter le cours des siècles à la recherche d'observations traitant des maladies osseuses, nous sommes

obligés de reconnaître l'extrême désordre qui régnait, la confusion que faisaient les anciens de syndromes très divers et nous verrons qu'il faut attendre ces toutes dernières années pour commencer, seulement commencer, à y voir un peu plus juste. Les cas les plus anciens que nous possédons, non pas sur des cas de Paget, mais sur toutes les dystrophies osseuses, remontent au VI^m siècle.

C'est à la médecine arabe si brillante, héritière de la science hellénique, que nous devons l'observation par Gschusius, qui traita un augure célèbre et lui reconnut des « os mous et tordus ».

On s'accorde à penser que c'est une lointaine et première observation d'une ostéomalaccie, mais à cette époque, il n'existait aucune classification.

Les siècles passent sans apporter, en somme, aucun progrès, la pathologie osseuse reste inconnue et obscure.

Glisson, au XVII^m siècle, décrit la maladie nommée « Ricketts », qui est notre rachitisme actuel. C'est en Angleterre qu'il existait un nombre important de ces Ricketts et, selon la coutume du temps, qui voulait que chaque pays accuse le voisin de lui apporter certaines maladies (nous connaissons le mal napolitain des Français, le mal français des Napolitains, le mal espagnol des Flamands, le mal bordelais des Anglais), on nomma donc « Morbus Anglicus » toute dystrophie osseuse.

Les travaux font cependant isoler peu à peu les syndromes osseux différents. Morand (cas de la veuve Supiot), puis Duncan, isolent les ostéomalaccies ; Chassaignac, Gerdy, en 1836, isolent les ostéites. La pathologie osseuse commence à ébaucher des classifications anatomo-cliniques.

Il nous faut citer les noms de Virchow, de Charcot ; Sir Paget isole le syndrome qui nous intéresse ; Pierre Marie isole l'acromégalie en 1884, puis Reckhinghausen et l'école allemande isolent la maladie ostéo-kystique qui porte son nom. En 1890, Thiberge introduit la maladie de Paget en France et la décrit pour la première fois.

Ménétrier, Ruppe, Vincent, en 1905, publient des cas ; Bécclère, en 1902, fit les premières constatations radiologiques.

Mais déjà l'étiologie, la pathogénie, la thérapeutique préoccupent les auteurs.

En France, Lannelongue, Fournier, Chauveau font du syndrome de Paget un simple chapitre des ostéites syphilitiques.

Pasteur Valley Radot, Barre, Gaucher apprécient ces théories contre lesquelles Thiberge s'insurge. L'école allemande de Reckhinghausen identifie le Paget avec l'ostéite kystique.

Les recherches et les progrès de l'endocrinologie, de la chimie organique, de la cancérologie, de la métabologie, les travaux sur les vitamines, les hormones, les essais thérapeutiques qui en découlent viennent bouleverser de nombreuses fois les idées et les théories sur le syndrome de Paget.

Les noms de Leri, de Knaggs (1926), de Kay, Simpson et Riddoch (1934), de Schmorl, de Leriche, de Jung, de Snapper, de Kiembock (1930), de Looser, de Lassere, de Laderich, de Marcel Labbé, viennent s'ajouter à tous les auteurs anciens pour apporter une solution au problème de Paget.

Malgré tous ces travaux, le problème est loin d'être résolu. Il nous apparaît même aussi complexe et aussi mystérieux qu'au temps où Sir James Paget le découvrait.

Cependant, toutes les recherches modernes semblent ouvrir une voie nouvelle où l'on peut espérer qu'un jour viendra proche où les médecins feront mieux que de se contenter d'un diagnostic.

CHAPITRE III

DEFINITION ET CADRE ANATOMO-CLINIQUE

Le nom de maladie osseuse de Paget ou d'ostéite déformante, est donné à une affection osseuse qui intéresse un ou plusieurs os et qui se caractérise essentiellement par l'épaississement et la déformation des os atteints par ce processus.

Cadre clinique

Elle se rencontre en général chez les adultes ou dans un âge plus avancé, exceptionnellement dans la jeunesse ; frappe également les deux sexes et apparaît spontanément sans qu'il soit possible actuellement de dégager un facteur héréditaire certain.

Son début est lent et insidieux. Il n'est pas rare que le processus évolue des années (5 à 10 ans) sans que le malade s'en inquiète assez pour aller consulter un médecin. Au contraire, presque toujours, le début passe totalement inaperçu, le malade constate ou même ne constate pas quelques déformations osseuses, un certain agrandissement du volume de son crâne, parce que ses chapeaux ne lui vont plus.

Presque toujours, les déformations extra-craniennes sont rattachées à un rhumatisme et c'est sur ces diagnostics que la maladie évolue pendant des années.

Le début de l'évolution est souvent prouvé par des algies diverses plus ou moins fortes. Elles peuvent aller de la simple algie musculaire ou articulaire à allure pseudo-rhumatismale, calmée

par le seul repos et réveillée par une reprise de l'activité, jusqu'à l'algie violente, irréductible, condamnant le malheureux à une impotence totale et en faisant prématurément un infirme.

Les céphalées sont assez fréquentes : elles peuvent être extrêmement violentes ; enfin, dans certains cas, on observe des troubles divers dus à la compression des nerfs craniens à leur sortie par la diminution du diamètre des trous de la base du crâne ; assez rarement, on a signalé des troubles dus aux compressions médullaires.

D'autres troubles divers sont signalés : crampes, engourdissements, varices, hyperhydrose locale.

Presque toujours, les algies sont plus fortes à la période d'évolution du début qu'à la période d'état où il s'établit une rémission nette.

A un stade plus tardif de son évolution, qu'il est difficile de chiffrer dans le temps, mais qu'on peut estimer entre 5 et 15 ans, s'établissent les déformations typiques généralisées ou à peu près.

Les altérations de la structure osseuse atteignent une intensité telle que l'os a perdu complètement sa forme, qu'il est très épaissi soit en totalité, soit en partie. En même temps, il devient porotique, facilement friable, sa solidité, malgré son épaississement, est beaucoup plus faible, les fractures pathologiques se font très facilement.

A peu près tous les os du squelette peuvent être touchés ; cependant, dans l'ordre : le sacrum, les tibias, la colonne vertébrale, les fémurs, le crâne, le sternum, les clavicules sont les localisations les plus fréquentes ; les membres supérieurs semblent nettement moins touchés que les autres os, le maxillaire inférieur ne le serait presque jamais, d'après certains auteurs.

L'affection, au moment où on la diagnostique, peut être localisée à un ou plusieurs os. On considère de nos jours que c'est toujours un stade premier et que tout processus pagétique tend à se généraliser à tout le squelette. L'observation des malades pendant des années a affirmé d'une façon irréfutable cette généralisation lente, mais irrémédiable.

A un stade très avancé, le pagétique, très déformé, tend vers un aspect spécial. Cet aspect est tellement typique qu'il suffit de l'avoir vu une fois pour faire le diagnostic de l'affection à distance.

Le crâne est énorme et déformé, le rachis s'incurve en avant, la tête entre dans les épaules, le thorax est aplati, le ventre est large, le bassin s'est élargi, souvent les deux épines iliaques antéro-supérieures ne sont plus à la même hauteur du sol, les jambes sont arrondies en lames de sabre et paraissent fortes. Les bras apparaissent plus longs par rapport au tassement du reste du corps. Le bassin est porté en arrière pour faire contre-poids à l'avancement et à la chute du crâne en avant. C'est la station debout typique du singe, l'aspect simiesque caractéristique du Paget généralisé et très avancé.

Cadre radiologique

La radiologie a fait faire des progrès considérables dans l'étude et surtout dans la précocité du diagnostic du Paget. Alors que par la clinique seule le diagnostic précoce ou localisé est difficile, au contraire, les lésions pagétiques sont facilement décelables par les rayons.

En général, on observe à la radio une généralisation des atteintes beaucoup plus importantes que les signes constatés par l'examen clinique. Un crâne, par exemple, chez un Paget, peut paraître normal quant à ses dimensions extérieures ; on pourrait penser qu'il n'est pas atteint par le processus pagétique ; au contraire, presque toujours, la radiographie décèle des modifications dans les travées et la distribution calcaire.

Ce qui frappa tout de suite chez l'os pagétique, c'est l'épaississement, la déformation et le bouleversement des travées osseuses réalisant un aspect particulier à la façon pagétique.

a) La déformation consiste dans l'exagération des courbures habituelles, ou bien la création d'autres courbures dans des plans différents de ceux physiologiques ; ces courbures prédominent sur les os longs : fémurs, tibias et elles semblent être en rapport avec les pressions dues à la station debout ou aux forces musculaires importantes qui s'exercent sur l'os, comme si l'os incriminé voyait sa rigidité physiologique céder. Dans les autres os du squelette, on trouve, à la radio, toutes sortes de déformations : tassement des côtes, torsion du radius fréquente, les clavicules également.

b) L'hypertrophie osseuse est encore plus caractéristique radiographiquement. Elle porte sur toute la masse osseuse ; le contour

osseux est flou. Cet épaissement porte sur toute la masse osseuse, mais c'est surtout la corticale et la diaphyse qui sont touchées.

De plus, elle est irrégulière, certaines régions sont normales et d'autres régions proches ont une hypertrophie très marquée. L'os nouveau est plus calcifié, plus opaque aux extrémités. Parfois même, la médullaire a complètement disparu. D'autres fois, c'est au contraire une décalcification que l'on constate, la nouvelle couche périphérique étant plus mince, plus déminéralisée. Il y a des aspects tout à fait divers de perte de substance, d'atrophie osseuse, d'hypercalcifications.

c) Le remaniement ostéoïde, qui tend à remplacer l'os normal par l'os pagétique, est la caractéristique la plus importante.

Les travées osseuses normales s'effacent peu à peu. Par endroit, elles s'épaississent et disparaissent ; par ailleurs, elles s'embrouillent d'une façon anarchique.

Il y a cependant dans cette anarchie un aspect stratifié, feuilleté de l'os au niveau des courbures, c'est ce qu'on a nommé la « disso-ciation trabéculaire ordonnée typique du Paget ».

Le remaniement osseux porte également sur la disposition calcique, c'est l'aspect ouaté, cotonneux de Leri, témoignant des différences anarchiques de la répartition du calcium dans l'os.

Cadre étiologique

L'étiologie du processus pagétique nous montre une quantité importante de constatations.

Tout d'abord, l'anamnèse familiale ne nous apprend à peu près rien de sûr ni de précis.

Nous ne trouvons aucun fait particulier concernant l'influence de l'hérédité, le facteur héréditaire admis par certains est combattu par d'autres.

Le rôle des maladies infectieuses est peu connu, le Paget fut longtemps considéré comme une ostéite syphilitique, donc curable ; les essais thérapeutiques vinrent facilement infirmer ces théories.

Les intoxications semblent n'avoir pas de rôle certain, le traumatisme qui fut, lui aussi, invoqué par analogie peut-être avec les

poroses post-traumatiques, ne peut être incriminé comme étiologie du processus : les études des métabolismes du Ca et du Ph ne sont pas encore assez poussées dans leur rôle sur les tissus osseux pour que nous puissions en tirer, dès maintenant, des résultats certains.

Le rôle joué dans ces métabolismes par les vitamines, les hormones, par les glandes endocrines n'est pas encore parvenu à éclairer l'étiologie ni la pathogénie de cette affection dont nous ne connaissons encore vraiment que l'anatomie pathologique et le diagnostic.

C'est dans cette voie que les recherches en cours s'orientent, et de nos jours le Paget apparaît à beaucoup comme le résultat d'un trouble de la fonction calcique qui dirige la vie du tissu osseux.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — (*Due à l'obligeance de M. le Professeur Olmer*). — B... Ch., 70 ans.

Début. — Il y a quinze ans, une augmentation du volume de la hanche ; le malade, peintre en bâtiment, mène une vie normale.

Il y a cinq ans, le malade remarque une certaine déformation des membres inférieurs qui va en s'accroissant. De plus, il y a des douleurs articulaires diffuses et fugaces, le tout étiqueté *rhumatisme chronique*.

Il y a deux ans, l'évolution s'accroît.

Les douleurs sont violentes, principalement pendant la marche, siégeant aux jumeaux. Le malade prétend qu'elles sont plus vives à la station debout. Au contraire, assis il y a rémission complète ; aucun horaire.

Le malade interrompt son travail. A eu une fracture du tiers supérieur, bras ; à ce moment un examen sérologique montre un B. W. positif.

Traitement au cyanure intraveineux sans effet sur les douleurs ni l'impotence.

Enfin, il y a un mois, un examen radiologique montre les signes caractéristiques de la maladie de Paget.

Actuellement. — Etat général : Bon.

Examen osseux. — Attitude simiesque typique.

Tête. — Normale, front olympien, apparence normale des membres supérieurs.

Membres inférieurs. — Courbure en lame de sabre caractéristique, augmentation de volume marquée à droite, déformation du bassin, articulation fémoro-sacrée droite abaissée, mouvements conservés et force musculaire normale.

Examen nerveux. — Rotulien gauche, faible ; Rotulien droit, vif ; Achilléens, abolis ; Babinski bilatéral.

Examen pulmonaire. — Signes diffus de bronchite chronique.

Examen cardio-vasculaire. — Signes d'artéro-sclérose « danse des artères ». Dédoubllement du premier bruit à la base. Clangor au deuxième bruit. Tension, 16-6.

Antécédents. — Recherchés avec soin. Maladies banales de l'enfance ; n'accuse aucun antécédent vénérien, cependant il y a eu un B. W. + dû à une syphilis acquise ; intoxication professionnelle, saturnisme il y a sept ans ; durée un mois, congestion pulmonaire il y a un an.

Antécédents colatéraux. — Parents morts entre 40 et 50 ans. Deux frères et deux sœurs morts. Femme morte d'urémie, il y a quatre ans ; a eu cinq

enfants morts par causes diverses : n'a jamais eu dans sa famille un individu déformé ou infirme pouvant être un Paget non diagnostiqué.

Examens de laboratoire :

Urines : Albumines, traces ; Sucre, traces ; Urée, 17,5 % ; Sang, traces.

B. W. +. Métabolisme de base + 37 %.

Examen interférométrique. — Anté-hypophyse, 7,7 ; Post-hypophyse, 9,9 ; Thyroïde, 20,9 ; Thymus, 11 ; Parathyroïdes, 7,7 ; Testicules, 22 ; Surrénales, 8,8. Pas de dysfonction. Pour les parathyroïdes, le chiffre semble assez bas, cependant il y a des variations suivant les auteurs.

Calcémie, 80 milligrammes.

Examen radiographique :

Crâne. — Augmentation du volume global ; épaississement considérable de la base et de la voûte ; disposition par touffes du calcaire donnant l'aspect pagétique classique.

Membres supérieurs. — Grosses déformations hypertrophiantes ; épaississement irrégulier de la corticale. Les os ne sont touchés que par places : le radius droit en entier, le radius gauche aux 2/3 inférieur ; cubitus droit dans sa moitié supérieure, le cubitus gauche dans sa moitié supérieure.

Membres inférieurs. — Hypertrophie avec déformation des os. Aspect flou des contours.

A gauche, l'hypertrophie de la jambe gauche est limitée aux 3/4 supérieurs. Calcification intense des artères que l'on distingue nettement.

Thorax. — Pas de grosse déformations osseuses, sauf aux omoplates, qui sont plus compactes, ainsi que la clavicule gauche entourée d'une image annulaire.

Aorte. — Allongée et opacifiée ; Cœur gauche gros ; Quelques aspects de lésions anciennes et calcifiées des sommets.

En somme, image typique du Paget avec hypercalcification généralisée, massive, aspect ouaté de Léri de tout le squelette avec zone plus particulièrement touchée.

Nous avons là, l'observation du Paget très avancé, très évolué (évolution probable d'au moins 10 à 15 ans, plus encore peut-être).

Le malade, d'ailleurs, est encore en vie et n'a qu'une impotence fonctionnelle à peine supérieure à celle d'un vieillard de son âge.

Nous devons retenir de cette observation :

- Aspect radiographique typique ;
- Le généralisation ;
- L'hypercalcification massive ;
- La calcémie légèrement diminuée ;
- Aucun trouble hormonal n'est repéré ;
- La calcification artérielle.

OBSERVATION 2. — (Inédite et personnelle, recueillie sous la direction du Professeur Roger et du Docteur Bouisson) : Bar... Auguste, 50 ans.

Le malade vient consulter, le 8 Septembre 1937, pour des douleurs siégeant à la partie supérieure de la cuisse droite, ayant commencé au mois de Mai.

Après quelques douleurs vagues, il a eu, le 15 Mai, une crise de douleurs paroxystiques siégeant à la cuisse droite, se déplaçant, atteignant le genou et la hanche ; durée un mois, traitée par Magsalyl, thiodérazine, métopirine.

La sédation dure quinze jours, puis reprise des douleurs moins vives, augmentées par la marche.

Antécédents. — Nous relevons une dyspepsie ancienne et une sciatique droite. Marié, femme bien portante, a un fils unique.

Examen. — *Membre inférieur droit* : Douleur à la pression du trochanter. Les mouvements de flexion du genou sont normaux, ceux de la hanche sont gênés ; l'adduction et l'abduction sont limitées par la douleur. Pas de lasègue. Le membre gauche paraît normal, la colonne vertébrale, les articulations sacro-iliaques, paraissent indemnes.

Pas de troubles cliniques respiratoires, circulatoires, digestifs, urinaires. Azotémie : 0,41 ; Deux B. W. : négatifs. ; Calcémie : 0,100.

Examen radiographique. — Dislocation des travées osseuses, des fémurs et du bassin, aspect vacuolaire, surtout à la hanche droite, cet aspect inspire le diagnostic de maladie de Paget.

Le diagnostic de Paget fait alors rappeler que le malade a vu sa taille diminuer, les membres inférieurs sont incurvés en dehors, cependant la tête n'a pas changé, le malade met ses vieux chapeaux. Traitement, calcium et vitamines D. Repos en position allongée.

Evolution. — 30 Novembre 1937 : Consultation de M. le Professeur Roger.

Le tableau est celui d'un arthrite de la hanche avec limitation de l'abduction et de l'adduction ; la flexion se fait en abduction avec douleur inguinale vive à la mobilisation passive (surtout quand on laisse retomber le membre sur le plan du lit), avec craquements énormes de la hanche et du genou.

Pas de signes neurologiques.

De nouvelles radios confirment le diagnostic de Paget.

Bassin. — Le pourtour de la cavité est aplati, en tricorné, aspect poreux et ouaté, travées osseuses enchevêtrées, efflorescence nébuleuse paraissant se détacher de la symphyse pubienne.

Fémurs. — Lésions pagétiques importantes, la moitié supérieure droite, où on constate une incurvation de la diaphyse et une fracture du col du fémur sans déplacement.

Tibias et Péronnés. — Peu atteints, quelques vacuoles.

Crâne. — Epaississement de la base, et voûte légèrement remaniée, développement exagéré des sinus frontaux et du sinus sphénoïdal qui refoule la selle turcique de bas en haut et la rapetisse. Le malade ne se souvient d'aucun traumatisme ayant pu entraîner une fracture.

En l'absence de tout signe de néoplasme primitif, prostatique ou autre, pouvant donner l'aspect pagétoïde des os par métastase osseuse diffuse, on conclut à une maladie de Paget. Traitement, calcium, extrait de cortico-surrénale. Immobilisation.

5 Février 1938. — Depuis quelques jours, fièvre à 38° avec douleurs dans la cuisse droite, l'examen montre une augmentation de la cuisse droite, on sent une tuméfaction profonde, dure, paraissant faire corps avec le fémur, les mouvements sont plus douloureux.

14 Février 1938. — La température reste à 38° 5, le malade marche mieux, mais son état général est altéré, il a maigri, pâli, a peu d'appétit. Localement la cuisse est chaude, la tumeur est dure, sensible, sans adénopathie.

24 Février 1938. — L'examen radiographique montre un ostéosarcome du fémur droit et des métastases pulmonaires sous forme de taches arrondies au nombre de deux dans le poumon droit. Radiothérapie profonde de la cuisse.

22 Avril 1938. — A la fin de dix-sept séances de radiothérapie, sédation des douleurs, amaigrissement marqué, dyspnée d'effort. Il existe deux nodules sous-cutanés thoraciques de la dimension d'une demi-noix mobile sous la peau, sans adhérence. Signes respiratoires. Léger œdème du pied droit et de la jambe droite. Quelques jours après l'accès de délire avec confusion, perte de connaissance, sédation brusque des douleurs, température fortement augmentée. Les troubles psychiques persistent, l'état général s'altère rapidement. Décès, le 14 Mai 1938.

De cette observation, nous retenons :

- L'évolution à bas bruit ;
- La déformation en lame de sabre ;
- L'aspect pagétique radiographique ;
- La calcémie normale ;
- L'évolution d'un sarcome ;
- L'absence relative de lésions crâniennes.

L'aspect simiesque si spécial du Paget était déjà assez typique pour permettre le diagnostic.

OBSERVATION 3. — (Due à l'obligeance de M. le Professeur Olmer). — Gar... A., 50 ans :

Le malade entre à l'hôpital pour des douleurs à type rhumatismal, qui selon lui, auraient commencé il y a deux ans.

Douleurs localisées à la région lombaire, irrégulières, nécessitant des cessations de travail.

Au bout de quelques jours, il y avait d'ailleurs une rémission. Cure de salicylate et reprise de l'activité.

Depuis un mois, les douleurs sont plus vives, myalgies diverses des membres inférieurs siégeant aux genoux, aux hanches, l'impotence fonctionnelle a augmenté.

Les rémissions ne sont plus totales, le salicylate ne calme plus.

Il y a trois mois, douleurs au niveau des deux épaules, d'où une certaine impotence. Le malade, pour les éviter, se tient dans une position spéciale.

Enfin, il y a une asthénie marquée, accompagnée d'une anorexie et d'un amaigrissement de l'ordre de quinze kilos.

Antécédents. — Colonial. Quelques maladies de l'enfance. En 1932, hospitalisé pour dysenterie amibienne avec fortes manifestations hépatiques. Traité à l'émétique. A travaillé cinq ans aux mines de phosphates de Tébessa. A eu et a du paludisme. Pas d'éthylisme. Pas de maladies vénériennes.

Antécédents collatéraux. — Père mort du Bacille de Koch. Mère morte cardiaque. Un frère boiteux de naissance. Deux sœurs en bonne santé. Trois autres frères et sœurs morts jeunes.

Femme. — A eu deux avortements à huit mois : Mort-né ; un enfant vivant, malingre.

N'a jamais eu connaissance qu'il y ait eu dans sa famille des individus déformés ou présentant des rhumatismes ou autres, pouvant être des Paget non diagnostiqués.

Examen général. — Mauvais état général.

Malade pâle, asthénique, amaigri. Fièvre, 38° à 38° 5. Pas de stigmates visibles d'hérédité, dents, pupilles, etc.).

Appareil pulmonaire. — Tousse. Point de côté précordial. Respiration rude, soufflante, avec de gros râles sous-crépitaux à petites bulles aux deux bases. Quelques gros ronchus après la toux.

Examen osseux. — Le malade ne présente que très peu l'aspect simiesque typique, les épaules sont un peu voûtées. Les membres supérieurs semblent normaux. Les membres inférieurs sont légèrement en lame de sabre, les genoux ne peuvent pas être joints. Douleurs articulaires seulement réveillées par le mouvement et surtout la marche. Les épaules sont douloureuses à la pression. Il existe une voûture du sternum.

Examen radiographique. — Très belle image typique de la maladie de Paget, avec bassin en marbre extrêmement ébourné, condensations en touffes plus ou moins confluentes (aspect ouaté de Léri)

Cette image s'étend sur toute la colonne lombaire et même dorsale, les côtes sont indemnes, entre L 4 et L 5, le disque cartilagineux est en partie pincé.

Crâne. — Paget avec crâne élargi, densification globale, épaisseur importante au niveau de la région occipitale, décalcification locale.

La base du crâne et le maxillaire inférieur participent au processus.

Colonne cervicale. — Déformation des corps avec crochets qui se surajoutent à l'éburation hétérogène des corps vertébraux.

Humérus. — Image pagétique faible, mais nette.

Avant-bras. — Le cubitus paraît intact. Radius surtout hypertrophié.

Mains. — Normales.

Fémur. — Image typique du Paget. Le canal médullaire n'a cependant pas disparu.

Tibia. — Peu atteint, peu de déformation.

Pieds. — Assez touchés par le processus. Déformation au niveau de la base des métatarsiens et du cunéiforme avec ostéophyte extérieur, le tarse est déformé lui aussi.

Examen de laboratoire. — Azotémie, 0,37 ; B. W. : négatif ; Urines : phosphates, 3,2 ; Chlo. ; 6 g. ; 1^{re} calcémie, 105 milligrammes ; 2^{me} calcémie, 102 milligrammes.

Mort à la suite de complications pulmonaires.

On voit là la découverte inattendue d'un Paget, pris et soigné pour un rhumatisme articulaire.

On doit retenir : Calcémie normale ; généralisation et irrégularité des os touchés.

Autopsie. — Pas d'hypertrophie du corps thyroïde. Au prélèvement : aspect normal des cellules thyroïdiennes. Pas d'adénome parathyroïdien.

OBSERVATION 4. — (Due à l'obligeance de M. le Professeur Olmer). — Po... Pl..., 57 ans.

Nous allons rapporter ici, l'observation d'une maladie de Paget sans doute à ses débuts, évoluant à bas bruits, le malade ne se doutant, ni ne s'apercevant pas du tout par des troubles fonctionnels des lésions osseuses existant radiographiquement.

Le malade entre à l'hôpital avec un diagnostic d'état fébrile.

Fièvre à aspect ondulatoire avec des rémissions et de longues courbures sans clocher ni hypothermie brusque.

Nous passerons assez rapidement sur l'histoire de la mélitococcie en cause, pour nous occuper seulement de ce qui concerne le Paget.

Le malade travaillait normalement et était obligé de par ses occupations de marcher souvent (encaisseur).

Nous ne retrouvons presque rien comme symptômes pagétiques. Il avait quelques vagues et fugaces douleurs rhumatismales, arthralgies faibles, et n'était jamais allé consulter.

Antécédents. — Thyphoïde jeune. Gazé pendant 1914-1918. Intoxication alimentaire. Pas d'éthylisme. Pas d'antécédents vénériens. Un fils en parfaite santé. Une femme en parfaite santé (jamais d'avortement).

Examen osseux. — Le malade est légèrement voûté. Tête normale.

Membres supérieurs. — Normaux, pas de déformations, pas de douleurs au mouvement.

Membres inférieurs. — Pas de déformation en lame de sabre, pas de douleurs à la station debout.

Examen radiographique. — Image typique du Paget, localisée avec grosses éburations cotonneuses des os du bassin et des vertèbres de la colonne vertébrale, principalement au niveau de L 1 à L 5.

Les os présentent un épaississement important, l'aspect ouaté est typique.

Il existe une malformation osseuse au niveau de L 5 à L 1 avec spina-bifida et petit degré de spondylolithesis.

Les fémurs sont aussi atteints, épaississement et aspect cotonneux.

Examen. — Azotémie, 0,63 ; B. W., négatif ; Liquide céphalo-rachidien ; Albumine, 0,35.

Le malade étant sorti, aucun examen calcémique, ni hormonal ne peut être effectué, ni une radio crânienne. La maladie étant strictement découverte à la radio.

Nous sommes ici probablement en présence d'un Paget à ses débuts, ayant seulement touché les os du bassin et les fémurs et ne donnant encore aucun signe fonctionnel.

OBSERVATION 5. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — C. Natalma, 57 ans.

Pas de renseignements sur ses parents.

Née troisième enfant. Jeunesse sans maladie. Réglée à quatorze ans, les règles furent toujours à peu près régulières et n'ont cessé qu'il y a treize ans. La malade a accusé à ce moment les troubles normaux de la ménopause.

S'est mariée à dix-huit ans avec un homme supposé sain, et a eu deux grossesses normales. Les fils sont vivants et sains.

Elle a toujours travaillé durement à la campagne. Ne mange guère, ne boit pas ou peu.

Elle aurait eu, à trente-quatre ans, des crises d'asthme, plus rares actuellement.

Il y a trois ans environ, elle a eu des céphalées violentes et brusques qui n'ont aucun rapport avec l'heure du jour ni de la fatigue.

Un an plus tard, elle constate que son crâne augmente de volume, ses chapeaux ne pouvant plus entrer. C'est surtout en largeur que le crâne aug-

mente. Régions temporo-pariétales, les maux de tête sont plus intenses, surtout nocturnes.

Dans ces derniers mois, a fréquemment des vertiges et des éblouissements, une impotence fonctionnelle accusée à la marche, une asthénie. Entre au service, le 5 Mai 1936.

Examen clinique. — Bon état général, panicule adipeux bien conservé, états psychique et sensoriel normaux.

Apyrétique, pouls à 80, pouls tendu.

Crâne. — Nous notons que le crâne a fortement augmenté de volume, mais uniquement dans la partie supérieure ; les maxillaires supérieurs et inférieurs semblent être restés normaux. L'augmentation paraît porter spécifiquement sur la région temporo-pariétale, plus marquée à droite qu'à gauche.

Nous notons à gauche une circulation cutanée plus active, les veines sont apparentes.

Mensurations craniennes. — Tour de tête, 66 centimètres ; Diamètre fronto-occipital, 23 centimètres ; Diamètre bitemporal, 29 cm. 5 ; Diamètre mento-occipital, 23 centimètres.

Aucune douleur à la palpation, sauf peut-être à la région temporo-pariétale droite. Palpation profonde.

Les points de la névralgie du trijumeau sont un peu douloureux. Mauvais état dentaire.

Thorax. — Rien à signaler ; les côtes ne sont pas déformées ni douloureuses. Les membres supérieurs et inférieurs ne présentent aucune déformation ni aucune douleur.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Examen radiographique. — Il confirme la clinique.

Crâne. — Augmenté de volume.

Forte augmentation de l'épaisseur de tous les os. Les contours des os de la voûte crânienne sont irréguliers et flous. Dans la région frontale, on observe une lacune transparente de raréfaction.

Aspect typique porotique des lésions pagétiques, aucune atteinte des maxillaires inférieurs et supérieurs. Pas d'autres lésions du squelette, sauf une décalcification légère des os du bassin.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 20-9 ; B. W., négatif ; Me尼克, négatif ; Urine, légère albuminurie, densité 1016.

Fond d'œil : Aucune altération oculaire.

Calcémie : Milligrammes : 15,4 % ; calcium dialisable, 7,9 %.

Phosphorémie : Milligrammes, 3,18 % ; Glycémie, 1,07.

Métabolisme de base : + 57 %, très augmenté.

Nous voyons dans cette observation :

- La stricte localisation crânienne des lésions ;
- Légère hypercalcémie, 155 au lieu de 100 à 110 normal ;
- Phosphorémie, 318 au lieu de 280 en moyenne ;
- Absence totale d'étiologie.

OBSERVATION 6. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — B. Natala, 39 ans, marié, avec enfants.

A quatre frères ou sœurs. La jeunesse se passa sans incidents à retenir. S'est marié à 26 ans, a deux fils qui jouissent d'une très bonne santé.

Mange peu, boit peu et pas d'alcool, ne fume pas. A toujours travaillé durement dans les carrières.

Dans sa jeunesse, a eu la rougeole et les oreillons ; à sept ans, a eu un abcès amygdalien qui guérit rapidement. A fait la guerre, en 1917, fut évacué pour affection bronchique. A cette époque, il commença à noter une saillie anormale de la mâchoire supérieure droite, mais il n'y prêta guère attention ; en 1926, il a eu des vertiges avec sensations de tension douloureuse à la mâchoire droite supérieure.

Un médecin consulté pensa à une périostite et fit enlever trois dents du maxillaire supérieur.

A cette époque, le crâne mesurait 57 centimètres de tour, puis par hasard, on pratiqua un examen radiographique, en 1933, à la suite d'une fracture de l'avant-bras gauche, survenue à la suite d'un petit traumatisme.

La fracture guérit rapidement, mais la radio montra une affection osseuse qui avait déjà touché tous les os du squelette.

Depuis cette époque, le malade commença à accuser des douleurs profondes, surtout aux articulations des membres inférieurs. Il note que la tête augmente de volume, que son thorax s'aplatit et que les jambes s'incurvent en lame de sabre. Sa taille diminue.

En 1935, il fut hospitalisé pour coliques néphrétiques (calcul rénal), les déformations et les douleurs continuent.

Examen clinique. — Etat général médiocre, apyrétique. Pouls tendu et vibrant.

Crâne. — Le crâne apparaît fortement grossi principalement à la partie inférieure ; on observe deux bosses au niveau des pariétaux. Palpation non douloureuse. La face est déformée et asymétrique par les saillies du maxillaire droit.

Mensuration crânienne. — Tour de tête, 64 centimètres ; Diamètre fronto-occipital, 24 centimètres ; Diamètre bitemporal, 28 centimètres ; Diamètre mento-occipital, 23 centimètres.

La dentition est en état défectueux.

Pas d'augmentation de volume de la thyroïde.

Thorax. — Cage thoracique déformée avec saillies ou dépressions anormales, les vertèbres sont apparentes et irrégulières dans leur apophyse épineuse et la colonne vertébrale présente une scoliose marquée.

La rigidité de la colonne vertébrale est telle, qu'elle paraît être un seul et même os non articulé.

Membres supérieurs. — Les os sont déformés et asymétriques.

Membres inférieurs. — Les jambes sont fortement incurvées, elles apparaissent tortueuses. Les tibias sont gros et avec une convexité en avant et en dehors.

Par rapport à la stature, les bras paraissent longs. Les rapports entre les divers segments sont profondément altérés.

L'aspect général est typiquement simiesque.

L'ombre cardiaque est augmentée, diamètre transversal, 11 centimètres ; diamètre oblique, 12 centimètres au foyer mitral, gros souffle rude et holosystolique.

Le foie dépasse légèrement de deux travers de doigt. Signes pulmonaires nets d'emphysème.

Examen radiographique. — Lésions pagétiques diffuses du crâne à la colonne vertébrale, aux côtes, aux bras, aux os de l'avant-bras et aux membres inférieurs. La colonne vertébrale est épaisse et par endroits porotique, avec ossification des ligaments et cartilages. Les tibias sont particulièrement opaques.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 18,5-85. B. W. : négatif.

Azotémie : 0,23.

Examen oculaire. — Vision normale, pas d'altération du fonds d'œil ni du champ visuel.

Calcémie : 96 milligrammes (normale) ; calcium dialysable, 3 % ; Phosphorémie, 40 milligrammes (hyperphosphorémie).

Glycémie : 0,9.

Métabolisme basal : 60 % fortement augmenté.

Nous relevons de cette observation :

- L'état d'évolution et de généralisation très avancé des lésions ;
- L'artério-sclérose ;
- Calcémie normale ;
- Phosphorémie presque normale.

OBSERVATION 7. — *(Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano).* — B. Quintillia, 66 ans, Pise, mariée, sans enfants.

Pas de renseignements sur les parents. A sept frères et sœurs. Réglée à 14 ans, les règles régulières ont cessé à quarante-six ans, sans troubles particuliers.

S'est mariée à vingt ans, n'a jamais eu d'enfants. A cinquante ans, fut opérée pour un rein mobile droit. A souffert en hiver de nombreuses bronchites.

Sept mois auparavant, a noté que la clavicule gauche grossissait et faisait une saillie anormale. Elle nota aussi un grossissement du grand trochanter du fémur gauche. En même temps, elle a ressenti des douleurs au cou en rapport avec la déformation de la clavicule gauche. Une certaine asthénie s'installe avec des palpitations cardiaques.

Examen clinique. — Etat général médiocre, amaigrissement. Apyrétique. Pouls tendu.

Crâne. — Présente une saillie visible dans les deux régions pariéto-temporales, la peau qui recouvre ces saillies est parfaitement normale.

Mensuration. — 61 centimètres de tour.

Les os de la face ont conservé leur intégrité.

Dans la région sous-hyoïdienne, on aperçoit une tumeur grosse comme une noix qui se mobilise légèrement à la déglutition. Sa consistance est légèrement dure, limites peu nettes et elle est mobile latéralement.

Thorax. — La clavicule gauche est augmentée de volume et a une courbure augmentée.

La cage thoracique est déformée par la cyphose vertébrale qui apparaît augmentée de volume.

Le grand trochanter du fémur gauche est gros et saillant, les tibias sont épaissis et incurvés vers l'avant.

Cœur. — L'ombre cardiaque est augmentée. On note un emphysème pulmonaire. Léger souffle au premier bruit, deuxième bruit clangoreux.

Examen radiographique. — Lésions pagétiques des os de la voûte crânienne à la colonne vertébrale, aux côtes, à la clavicule gauche, aux avant-bras, aux fémurs et aux tibias.

Grosse décalcification au niveau du col des deux fémurs.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 18,5×8,5 ; B. W., négatif · Meinicke, négatif.

Examen fond d'œil. — Rien à signaler, sauf légère myopie.

Calcémie. — Milligrammes : 16,2 (hypercalcémie) ; calcium dialysable, milligrammes : 4,6 ; Phosphorémie : 2,04 (hypophosphorémie).

Azotémie : 0,33.

Glycémie : 0,94.

Métabolisme basal. — + 36 % (augmenté).

Entre à la clinique pour être opérée de la tumeur thyroïdienne.

Opération. — L'examen histologique de la tumeur montre un tissu thyroïdien normal. Etait incluse une parathyroïde.

Calcémie. — Après l'opération, diverses calcémies sont pratiquées :

1 jour après	130 milligrammes	
3 jours après	120	»
8 jours après	120	»
1 mois après	130	»
1 an après	145	»

Il n'y eut aucun effet quelconque constaté sur l'évolution des lésions pagétiques.

De cette observation, nous notons :

- Les lésions généralisées du syndrome ;
- La présence d'un nodule thyroïdien ;
- L'effet faible ou nul de l'opération ;
- L'hypercalcémie ;
- L'hypophosphorémie.

OBSERVATION 8. — (*Institute de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — R. Varese,, 74 ans, de Pise, célibataire, ouvrier.

Pas de tares héréditaires à signaler. A un frère. A toujours beaucoup travaillé. Peu mangeur, boit assez et fume. N'a jamais eu de maladies dans sa jeunesse. N'a eu que la grippe, lors de l'épidémie de 1918-1919.

Quinze jours avant son entrée à l'hôpital, à la suite d'un léger traumatisme, a eu des douleurs persistantes dans l'avant-bras et une impotence fonctionnelle.

Examen clinique. — Vieillard en excellente santé. Apyrétique, pouds dur tendu. Aucune déformation ni grosseur exagérée du crâne. Vision et audition normales. Carie dentaire importante. R. A. S. dans la région thyroïdienne.

La clavicule gauche est augmentée de volume avec accentuation de la courbure normale.

La forme du thorax est aplatie par la cyphose et par les déformations costales.

Ces anomalies dans leur longueur et leur courbure amènent une asymétrie de la cage thoracique et l'hémithorax gauche paraît plus volumineux que le droit.

Au premier supérieur de l'avant-bras gauche, on voit une fracture complète des deux os avec chevauchement sans hématome ni douleurs exagérées.

Le tibia gauche est épaissi et déformé, autre modification visible à l'œil nu du squelette.

Cœur. — L'ombre cardiaque paraît presque normale. Emphysème net. Deuxième bruit claquant.

Examen radiographique. — Lésions pagétiques diffuses à la colonne vertébrale, aux côtes, à la clavicule gauche, à tout le bras gauche et avant-bras.

L'aile gauche du bassin est touchée par le processus porotique, le fémur gauche et le tibia gauche de même.

A l'avant-bras, premier tiers, il y a une fracture complète du radius et du cubitus avec chevauchement des extrémités.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 18×8 ; B. W. : négatif : Meinicke : négatif.

Calcémie : 91 milligrammes (légère hypocalcémie).

Phosphorémie : 5,2 (hyperphosphorémie).

Glycémie : 1,10.

Métabolisme basal : + 4,5 %.

Nous notons dans ce cas :

- Absence totale de troubles fonctionnels ;
- Les hasards d'une fracture ont permis le diagnostic ;
- La fracture pathologique de l'avant-bras.
- La calcémie normale ;
- Métabolisme assez bas ;
- L'hyperphosphorémie.

OBSERVATION 9. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — V. Augusto, 57 ans, de Terni, commerçant, marié, avec enfants.

Le malade a un frère diabétique. Il s'est marié à vingt-six ans et a sept fils et filles en parfaite santé. Mange peu, ne boit pas, ne fume pas. A eu la rougeole, jamais d'autres maladies. A été bien jusqu'à ces dernières années.

Il y a trois ans, a eu de fréquentes céphalées frontales et temporales, des algies aux membres inférieurs et une certaine asthénie.

Il remarque qu'il se voûte lentement et que sa taille a diminué. En même temp, son crâne a augmenté de volume sans cependant des déformations évidentes.

Les jambes ont participé au processus, les tibias se sont épaissis, la cage thoracique est très déformée par des altérations costales.

Dans ces derniers temps, le malade a souffert d'arthralgies des membres inférieurs et l'asthénie a augmenté.

Examen clinique. — Etat général déficient. Apyrétique. Pouls tendu, dur.

Crâne. — Paraît augmenté de volume et présence de deux bosses pariétales. La palpation est indolore. Les points du trijumeau sont indolores. Région thyroïdienne normale.

Le thorax est irrégulièrement déformé par les lésions costales.

Le cœur est normal dans ses limites ; deuxième bruit aortique un peu claquant.

La colonne vertébrale est épaissie, les vertèbres paraissent irrégulières dans leur forme et leurs dimensions.

Les jambes sont courtes et incurvées. Les tibias sont fortement en lame de sabre et épaissis. Varices nombreuses.

Examen Radiographique. — Lésions pagétiques typiques aux os de la voûte crânienne qui a augmenté d'épaisseur et présente une ostéo-porose diffuse et irrégulière.

Lésions aux corps vertébraux, aux côtes, au bassin, aux os du segment inférieur, les tibias sont particulièrement atteints, épaissis et incurvés. Ils sont à peu près opaques. On ne distingue plus du tout la zone médullaire.

Examen de laboratoire. — Presion artérielle, 180 × 90 ; B. W., négatif ; Meinicke, négatif.

Examen de fond d'œil : Aucune altération.

Calcémie : 109, normale.

Phosphorémie : 314, normale.

Glycémie : 1 gramme.

Métabolisme de base : + 37 %.

Nous notons :

- La généralisation du processus ;
- Les céphalées premier syndrome ;
- Absence totale d'étiologie dans les antécédents ;
- La calcémie normale ;
- La phosphorémie normale.

OBSERVATION 10. — F. Luigi, commerçant, marié, avec des enfants.

Aucun renseignement sur les antécédents familiaux. A un frère. Premières années de la vie sans rien à signaler. Se marie à vingt-six ans, a deux fils vivants et bien portants. A toujours fait un travail peu pénible. Mange peu, ne boit, ni ne fume. A eu la rougeole et les oreillons.

Il y a dix ans, a eu polyurie, polydypsie et glycosurie.

A suivi un régime diabétique approprié sans usage d'insuline.

Aucun autre membre de sa famille n'a jamais eu le diabète comme lui.

Il y a cinq ans, a eu à la jambe droite une blessure qui guérit rapidement.

Il a eu à cette époque un abcès dentaire qui se fistulisa, puis guérit. Plus tard, il note un manque de solidité dans l'implantation dentaire, principalement au maxillaire supérieur droit.

Il y a environ cinq ans, le patient a observé que ses chapeaux ne lui allaient plus. Il a noté aussi que son nez avait une forme qui s'éloignait peu à peu de sa structure primitive. Enfin, qu'il avait de temps en temps de fréquentes épistaxis.

En 1937, broncho-pneumonie qui guérit vite.

En 1938, il a eu une sensible diminution de la vue de l'œil gauche, attribuée à une hémorragie rétinienne.

N'a jamais rien noté d'anormal par rapport à son squelette, cependant, le patient est à peu près impotent de nos jours.

Il souffre aussi de coliques néphrétiques.

Les épistaxis ayant augmenté, le malade vient consulter.

Examen clinique. — Etat général défectueux. Apyrétique.

Crâne. — Augmenté de volume spécialement au niveau des temporaux et pariétaux, les maxillaires ayant conservé leur forme et leur volume normaux. Tour de tête : 61 centimètres. Diamètre bitemporal : 20 centimètres. Diamètre fronto-occipital : 24 centimètres. Diamètre mento-occipital : 21 centimètres.

Les os sont déformés, les pariétaux ont l'aspect de deux grosses bosses.

Palpation non douloureuse.

Point d'émergence du trijumeau indolore.

Dentition. — Très défectueuse. Les dents supérieures sont presque sorties des alvéoles, elles sont cariées et peu solides.

Région thyroïdienne normale. Cage thoracique un peu déformée, existence d'une certaine cyphose. Cœur normal, deuxième bruit un peu claquant.

Les os du bassin sont épais, les tibias de même, ces derniers n'ont subi qu'une légère déformation alors que le squelette inférieur (bassin) est déformé.

Examen radiographique. — Lésions pagétiques des os de toute la voûte crânienne. Épaississement et irrégularité des contours, aspect cotonneux. Mêmes aspects à la colonne vertébrale, aux côtes, aux os du bassin et aux membres inférieurs et supérieurs.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 22 × 10 ; B. W., négatif ; Meinicke, négatif.

Calcémie : 140 milligrammes.

Phosphorémie : 280, abaissée.

Glycémie : 1,25.

Légère glycosurie.

Métabolisme basal : + 36 %, élevé.

Nous notons :

- L'association Paget et diabète ;
- La carie dentaire ;
- La généralisation du processus ;
- Calcémie normale et phosphorémie sub-normale ;
- L'élévation du métabolisme basal ;
- La présence de calculs rénaux.

OBSERVATION 11. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — T. Luigì. 50 ans, de Pise, commerçant, marié, sans enfants.

A un frère, s'est marié à 28 ans, sa femme n'a jamais eu de grossesse. Peu mangeur, ne boit que très peu, ne fume que rarement.

Fait un travail où il est constamment debout. N'a jamais eu de maladie.

Il y a cinq ans, a commencé à souffrir d'algies diverses à la jambe gauche. Les douleurs sont augmentées par la fatigue et la station debout et gênent la marche. Elles sont fortes, mais n'ont jamais obligé le malade à garder le lit.

Cette symptomatologie douloureuse a des périodes d'exacerbation et de régression.

Le malade n'a jamais eu de traumatisme à la jambe douloureuse. Depuis quelques mois, il a noté une certaine déformation, la jambe gauche augmente de volume, principalement à la partie antérieure diaphysaire des fémurs. La palpation profonde de cette région est douloureuse.

Examen clinique. — Bon état général. Apyrétique.

Crâne. — Aucune déformation ni augmentation à signaler. Rien à signaler dans la région thyroïdienne.

Cœur normal, deuxième bruit.

Membres inférieurs. — La jambe gauche est déformée par un épaississement osseux du tibia.

Au toucher, on sent une tuméfaction fusiforme, dure, un peu douloureuse, la peau qui la recouvre est normale. Pas d'autres lésions visibles du squelette.

Examen radiographique. — Il confirme le diagnostic et montre des lésions pagétiques strictement limitées au tibia gauche.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 19 × 9 ; B. W., négatif ; Meinicke, négatif.

Calcémie : 97 milligrammes, normale.

Phosphorémie : 440 milligrammes (hyperphosphorémie).

Azotémie : 0,26.

Glycémie : 1,10.

Métabolisme basal : + 10 %, normal.

Nous notons :

- La stricte localisation des lésions ;
- La calcémie normale ;
- La phosphorémie normale ;
- Le métabolisme basal normal :

— Le diagnostic différentiel d'avec Recklinghausen peut s'appuyer sur la calcémie normale du Paget.

OBSERVATION 12. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — D. Luigi, 61 ans, rentier, marié, avec enfants.

Pas de tares héréditaires connues. Fils unique. S'est marié à vingt-sept ans, et a deux fils en parfaite santé. Mange peu, boit peu et fume peu.

A dix-huit ans, fièvre thyphoïde. S'est bien porté jusqu'en 1936. A cette époque, a eu une crise douloureuse au flanc droit étiquetée *colique néphrétique*. Puis il a commencé à avoir des douleurs à la partie postérieure de la cuisse droite qui s'étendirent bientôt à toute la jambe.

En Décembre 1936, il a eu un ictère fébrile qui dura deux mois, diagnostiqué angiocholite.

En 1937, les douleurs continuèrent, puis une certaine asthénie s'installe, l'obligeant même à tenir le lit. Les douleurs des membres inférieurs s'accroissent, la région lombo-sacrée est aussi douloureuse. Les mouvements des segments sont limités.

Les déformations pendant ce temps ont évolué de leur côté et sont visibles à l'œil nu.

Examen clinique. — Mauvais état général. Pouls petit, fuyant.

Crâne. — Apparaît normal, seules les pommettes sont saillantes.

La dentition est très défectueuse. Vision et audition normales. Rien à signaler dans la région thyroïdienne. Le cœur est normal dans ses dimensions. La colonne vertébrale est épaissie et cyphotique. Les apophyses épineuses des vertèbres lombo-sacrées sont particulièrement augmentées de volume et déformées. Les tibias sont en lame de sabre, peu augmentés de volume. Réflexes diminués.

Sensibilité tactile, thermique, superficielle, profonde, diminuée. Les mouvements des membres inférieurs sont fortement limités dans leur extension et douloureux.

Examen radiographique. — Il montre des lésions à la colonne vertébrale, qui paraît très déformée et épaissie, les cartilages intra-vertébraux paraissent calcifiés. Les autres lésions siègent au bassin, aux tibias et aux fémurs.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 14 × 8 ; B. W., négatif.

Calcémie : 10,8, normale.

Phosphorémie : 4,70, augmentée.

Glycémie : 0,96.

OBSERVATION 13. — (*Institut de Pathologie Médicale de l'Université de Pisa, Service du Professeur C. Cassano*). — N. Amedeo, 56 ans, de Empoli, commerçant, marié, avec enfants.

A deux frères et une sœur. S'est marié à 34 ans, a trois fils en parfaite santé. Gros mangeur, gros buveur, fumeur.

A vingt ans, a contracté une blennorrhagie sans complications. Il y a deux ans, a eu une maladie pulmonaire, probablement une pneumonie. En 1918, a eu la grippe.

Depuis, il se plaignait quelquefois d'algies aux membres inférieurs, à la tête

Il note un abaissement de la stature et une certaine cyphose de la colonne vertébrale. Les douleurs augmentent, sont plus persistantes. Un médecin consulté conseille les rayons X à la région crânienne intéressant l'hypophyse ; effet nul.

Examen clinique. — Etat général faible.

Crâne. — Augmenté de volume, déformé, deux bosses irrégulières siègent à la région pariéto-temporale. Palpation crânienne non douloureuse. Les points d'émergence du trijumeau ne sont pas douloureux.

Carie dentaire très importante. Rien à signaler dans la région thyroïdienne.

Thorax. — Déformé, cyphose marquée, voussures irrégulières. Les côtes sont irrégulièrement déformées.

Le cœur est un peu gros, premier temps un peu soufflant, deuxième bruit clangoreux.

Le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. Il est régulier, peu douloureux.

Les os du bassin sont épaissis et déformés. Les tibias sont incurvés en lame de sabre.

Examen radiographique. — Altérations pagétiques des os du crâne, surtout de la voûte crânienne. Rebords flous, épaissis.

Altérations diffuses à la colonne vertébrale, aux côtes, au bassin, et aux membres inférieurs, fémurs et tibias.

Examen de laboratoire. — Pression artérielle, 18 × 8 ; B. W., négatif.

Calcémie : 9,2, normale.

Phosphorémie : 4,18, augmentée.

Glycémie : 1,10.

OBSERVATION 14. — (*Due à l'obligeance de M. le Professeur Roger*). — Rad... Joseph, 63 ans, ouvrier.

Examiné en 1925. — Traumatisme à l'âge de trente-quatre ans, tombé de six mètres, luxation de l'épaule gauche, blessure sus-orbitaire et violente contusion lombaire. Reprend son travail, mais garde des douleurs lombaires.

A eu encore deux ou trois chutes, la dernière en 1921. En 1923, les douleurs augmentent. En 1925, des paresthésies aux cuisses l'inquiètent. En 1925, il eut un cliché-radio qui diagnostique un rhumatisme vertébral.

Antécédents. — Paludisme. Accès bilieux, hémoglobinurique, scorbut (campagnes du Tonkin et du Gabon). Pas d'éthylisme, pas d'antécédents vénériens.

Marié, a eu six enfants, dont quatre sont en bonne santé, deux morts en bas âge.

Examen 1925. — Forte corpulence, 75 kilos, 1 m. 72. Cyphose dorsale et ensellure lombaire marquée. Rachis indolore. La pression des épaules détermine une douleur lombaire. Peu d'impotence fonctionnelle.

Signe de Lasègue à 60-70° des côtes. Pas d'autres signes neurologiques. Cœur normal, tension artérielle, 16-9.

Radio. — De D 6 à D 12, ostéophytes en bec de perroquet. Ossification du ligament interépineux et décalcification des corps vertébraux.

B. W., négatif, Urée, 0,70.

Diagnostic posé, rhumatisme vertébral et début de spondylose rhizomélique.

De 1925 à 1930, R. vient à la consultation. Les algies continuent, la cyphose augmente.

En 1936, le malade revient. Les douleurs se sont généralisées, surtout la nuit. R... s'est voûté, son menton touche sa poitrine. Appétit conservé. Bronchites fréquentes et emphysème pulmonaire.

Deuxième examen, 1936. — Rachis complètement soudé, pas de points douloureux, varices à la jambe gauche. Arthrite de la hanche droite. La cuisse fléchit très peu, la hanche gauche est moins atteinte. Réflexes normaux. Pupilles égales, contractiles. Bonne dentition. Cœur, souffle systolique mitral. Tension artérielle, 14-9.

Examen : 98 milligrammes calcémie, normale cholestérolémie, 1,73.

Radiographie. — *Rachis.* — Cyphose à sommet vers D 5, opacification des ligaments et décalcification des corps vertébraux. Nombreux ostéophytes latéraux.

Décalcification des côtes. Rachis cervical fusionné. Appareil hyoïdien surcalcifié, les muscles styliens ont des densifications.

Bassin. — Déformé. Absence des travées osseuses et aspect cotonneux. Ostéophytes des articulations coxo-fémorales.

Crâne. — Aspect cotonneux typique du Paget, opacification des orbites et des os malaires, épaissement de la voûte.

Humérus. — Condensation de la tête, pas de travées épiphysaires.

Fémurs. — Décalcificatoire de la tête et de la partie supérieure. Calcification intense de l'artère fémorale.

Tibia. — Peu atteint. L'artère tibiale postérieure est opacifiée.

OBSERVATION 15. — (Due à l'obligeance de MM. les Professeurs Roger, Reboul-Lachaux, Larrouyet). — M^{me} J... Marie, 78 ans.

Mémoire sénile. Psychisme atténué. Aucun fait précis sur les antécédents. Était chez les « Petites Sœurs des Pauvres » et travaillait à de menues occupations. Non impotente.

Son crâne aurait augmenté depuis plusieurs années. Aurait eu un fils mort à vingt-quatre ans ; pas d'autre grossesses.

Examen. — *Crâne.* — Volumineux. Front surélevé, saillie de la bosse pariétale gauche. Menton volumineux. Maxillaire supérieur élargi et agrandi.

Tronc. — Incurvé en cypho-scoliose.

Membres supérieurs. — Ne peuvent être tendus.

Fémurs. — Incurvation typique, surtout à gauche, très épaissis.

Tibias. — Incurvé en avant, face interne inégale. Léger œdème.

Pas de signes neurologiques.

Cœur. — 12 — 9.

La malade tousse et crache. Un foyer broncho-pneumonique apparaît, le décès survient, le 22 Décembre. La veille, on s'était aperçu d'une fracture de la clavicule bilatérale pathologique.

Examen radiographique :

Crâne. — Aspect spongieux, ouaté de tout le crâne avec gros épaissement des parois, légère hypertrophie des rochers. Épaississement des branches du maxillaire supérieur.

Autopsie. — *Crâne.* — Scié facilement. Gros épaissement de la voûte, 2 cm. 5 à 3 centimètres.

L'hypertrophie prédomine surtout à gauche et aux régions frontales et temporo-pariétales. L'ensemble de la calotte crânienne est lourd. A la base, saillie dans la région ethmoïdo-sphénoïdale, la région occipitale est profonde. Les trous de la base ne sont pas rétrécis.

Fémur gauche. — Incurvé, rétrécissement des deux pôles de la diaphyse, formant une sorte de collier. Canal médullaire normal. Tissus osseux spongieux. Epiphyses normales.

Clavicule gauche. — Fracture pathologique au niveau d'une tuméfaction fusiforme.

Thorax en carène. Symphyse pubienne très épaissie, 8 centimètres.

OBSERVATION 16. — (*Due à l'obligeance de MM. les Professeurs Roger, Olmer et Arnaud.*) — Lomb... J., 52 ans, ouvrier.

Vient en 1934. En 1928, a eu un traumatisme sur la crête tibiale. Reprend son travail après quinze jours, mais à l'ecchymose fait suite une tuméfaction qui fut radiographiée. Pas d'intervention chirurgicale.

La jambe, toujours douloureuse, va s'incurver. Le malade ne peut reprendre son travail que deux ans après.

En 1932, nouvelle reprise des douleurs et radiographies qui fixèrent le diagnostic de Paget.

En 1934, ne se plaint que de fatigue anormale de la jambe droite et de douleurs après le travail.

Antécédents. — Pas d'éthylisme, pas de maladies vénériennes. Parfaite santé antérieure.

Examen. — Jambe droite fortement incurvée, douloureuse à la palpation. Chaleur plus élevée. Le mollet a augmenté de volume. La jambe gauche commence elle aussi à s'incurver. Pas de troubles nerveux. Les autres membres semblent normaux.

Crâne. — Normal, sa taille n'a pas varié. Carie diffuse ancienne.

Examen. — Tension artérielle, 13-6.

B. W., négatif ; Calcémie, normale ; Cholestérolémie, 1,01.

L'examen interférométrique conclut à une dysfonction de la thyroïde.

Examen radiographique :

Tibia droit. — L'incurvation et l'épaississement doublent le volume de l'os. Corticale très épaissie, aspect nuageux, ouaté.

Tibia gauche. — Il semble normal, ébauche d'épaississement.

Fémur droit. — Epaississement en masse, augmentation de l'épiphyse inférieure, travées raréfiées.

Rotule droite. — Aspect ouaté.

Bassin. — Eburnation massive prédominant à la région sacro-iliaque, intense à droite.

Rachis. — Scoliose, crochets ostéophytiques, opacification importante du rachis lombaire.

Côtes. — Ebauche du processus porotique.

Humérus droit. — Epaississement de la corticale.

Avant-bras droit. — Incurvation du cubitus.

Crâne. — Opacification de la base et de l'étage moyen, rocher, apophyses clinoïdes postérieures. Aspect ouaté de la région frontale.

Opacification généralisée très anormale des artères, visible à la radio, radiale, humérale, tibiale postérieure, fémorale, aorte visible sur le profil lombaire.

En 1935, le malade est revu. M. le Professeur Olmer admit l'étiologie traumatique sur le tibia droit, par contre, les autres altérations ne peuvent être dues à ce traumatisme local.

En 1936, le syndrome évolue toujours, impotence augmentée.

OBSERVATION 17. — (*Due à l'obligeance de MM. les Professeurs Roger et Paillas*). — Mac. L..., 57 ans, pêcheur.

Céphalées violentes, il y a quinze jours. Glaucome depuis douze mois. Acuité visuelle diminuée. Les céphalées sont violentes, paroxystiques (clou qu'on enfonce dans la tête), durent de deux à trois minutes.

Antécédents. — Surdité depuis un an. Ethylisme certain. Marié, quatre enfants. A vingt-trois ans, pleurésie purulente et pleurotomie.

Examen. — Hypoesthésie du trijumeau gauche. La tempe gauche est plus creuse que la droite. Pas de leucoplasie. Examen neurologique normal.

Examen de laboratoire :

Azotémie, 0,25 ;

Calcémie, 98 ;

Cholestérolémie, 1,53 ;

B. W., négatif ;

Tension artérielle, 16-8.

Liquide céphalo-rachidien, normal ; 30 de tension au Claude ; Albumine, 1,75 ; *B. W.*, négatif.

L'examen de l'oreille permet de diagnostiquer une origine de l'hypoacousie à des lésions internes.

La rachicentèse amena une rémission brusque des troubles sensitifs, objectifs et subjectifs, les céphalées ont disparu brusquement et la sensibilité du côté gauche est redevenue normale.

Examen radiographique. — *Crâne.* — Contour des os considérablement élargi ; aspect lacuneux et ouaté du tissu osseux. Les vaisseaux méningés sont visibles. Le maxillaire inférieur a aussi des lésions et l'aspect pagétoïde. Les rochers et les os malaires sont flous, de même que les orbites, et ont un aspect cotonneux typique.

Rachis. — Participe au même processus, surtout à l'atlas et à l'axis.

La colonne lombaire est sacralisée. Spina-bifida peu ouverte à S 1 et L 5.

Bec de perroquets.

Tibias et péronés. — Normaux.

Fémurs. — Épaississement de la corticale.

En somme, aspect pagétoïde du crâne et de la face et commencement du processus au rachis et aux fémurs.

Pas de tumeur prostatique.

Nous avons là un Paget localisé, qui probablement, va évoluer vers la généralisation.

Les troubles craniens sont dus à la compression, aux trous de sortie crânienne.

OBSERVATION 18 (Inédite). — (*Communiquée par M. le Professeur Roger* (1). — M^{lle} Ro..., 54 ans.

Histoire de la maladie. — En 1919, chute dans l'escalier, entorse de la cheville droite et choc violent sur le tibia. Douleur horrible sur le coup, puis persistance de quelques douleurs tibiales durant quelques semaines.

Vers 1924 ou 1925, la malade éprouve une sensation de chaleur, de brûlure au niveau du tibia droit, avec un léger gonflement de cet os.

L'année après, elle reçoit un coup de bâton sur la jambe droite.

En 1928, elle va consulter un rebouteux.

En 1930, les douleurs, localisées au tiers supérieur du tibia droit (face antéro-interne), s'irradient à tout l'os. M^{lle} Ro... consulte alors le Docteur Siméon qui constate un gonflement douloureux de la région pré-tibiale avec une élévation de la température locale.

Après avoir fait pratiquer des radiographies, notre confrère l'adresse à un chirurgien, puis, malgré un B. W. négatif, institue un traitement anti-spécifique d'épreuve (novar jusqu'à 75 et bismuth) sans grand résultat.

En 1935, douleur lombaire survenant d'abord après un travail, après un effort, puis, surtout dans le passage de la position couchée à la position debout. Depuis la même époque, douleur vive siégeant dans la région d'insertion des adducteurs sur le pubis, obligeant la malade à pousser un cri, survenant pour les changements de position, l'immobilisant, puis entraînant dans la marche un léger degré de boiterie.

En 1937, chute sur le poignet droit avec petite fracture de l'extrémité inférieure du radius.

Actuellement, la malade continue à se plaindre de douleurs du tibia droit et surtout de ses douleurs de la racine de la cuisse gauche, ainsi que de quelques algies lombaires. Elle accuse en outre, depuis quelques mois, quelques craquement de la nuque.

Ses diverses fonctions sont normales.

Antécédents. — Signalons, vers 1920, de petites éclipses visuelles à type de brouillard gris et flou, de dix à quinze minutes de durée, survenant deux ou trois fois par an et disparues vers 1930, lorsque le Docteur Siméon a institué un traitement et un régime pour la tension qui s'élevait alors à 22, et qui est descendue progressivement à 18, puis à 16.

Ménopause complète vers quarante-huit ans.

Examen. — En Janvier 1938 :

Membres inférieurs. — Incurvation de la face antérieure du tibia droit tuméfié avec douleur exquise à la pression de son tiers inférieur, aspect légèrement rosé et sensation de chaleur discrète.

Tibia gauche, lui aussi, douloureux à la pression de la face antéro-interne. Mensuration, 36 centimètres au mollet droit, 34 centimètres à gauche. Tension à mi-jambe, 20-12, indice 5 à droite et 2,5 à gauche. Cuisse droite normale, pas de douleur à la mobilisation de la hanche, très légère limitation de son abduction.

Cuisse gauche nettement atrophiée avec dans l'essai de mobilisation, blocage complet de l'articulation en extension, la flexion ne dépasse pas 10°, l'ad-

(1) Cette observation nous est parvenue trop tard pour que nous ayons pu la faire figurer dans notre statistique.

duction et l'abduction sont impossibles, la déflexion provoque un cri. Durant cette période de blocage, saillie de la corde des adducteurs. Cependant pas de point douloureux net à la pression du pubis, de l'interligne coxo-fémoral ni du trochanter.

Au bout d'une dizaine de minutes, la malade arrive à fléchir spontanément sa cuisse à demi, mais l'abduction reste toujours impossible.

Pas de troubles moteurs en dehors des troubles articulaires, réflexes égaux et normaux. Pas de Babinski.

Colonne vertébrale. — Souplesse suffisante pour l'âge, mais douleur à la pression de D X et L 3.

Membres supérieurs. — Bonne motilité, par de raideur articulaire. Réflexes normaux. Petite fracture de l'extrémité inférieure du radius droit.

Face. — Bonne audition, bonne vision, pas d'exophtalmie.

La malade a remarqué une légère augmentation de son tour de tête.

Assez bon état général.

Tension : 18,5-10.

Urines : Ni sucre ni albumine.

Calcémie : 0,134.

Radiographies successives. — En Avril 1930, tibia droit, épaississement des deux tiers supérieurs de la diaphyse avec tendance à l'incurvation. Canal médullaire disparu. Travées osseuses denses, irrégulières, circonscrivant des espaces clairs pseudo-kystiques. Légère décalcification du péroné. Pas de lésions visibles des os de la jambe gauche. Le radiologue conclut alors à une ostéite chronique, syphilis ou ostéomyélite d'emblée.

Septembre 1930. — Epaississement plus accentué du tibia droit avec disparition des zones décalcifiées. Boursoufflement de l'os, plus accusé et plus proéminent.

Novembre 1937. — Aspect typique de maladie de Paget. Tibia droit incurvé en avant avec énorme condensation des deux tiers supérieurs de la diaphyse et de l'épiphyse supérieure. Contours de la crête tibiale bosselés et nuageux : épaississement dû à des couches périostiques néo-formées. Pas de géode. Péroné peu altéré. Pas d'artères visibles sur la radiographie.

Bassin. — Aspect cotonneux typique du pubis et des ailes iliaques, très prononcé, contrastant avec une condensation osseuse accentuée du sacrum.

Déformation de la tête fémorale gauche, qui a repoussé le toit du cotyle, d'où légère asymétrie du bassin) et qui présente à sa partie inféro-interne, au voisinage du col anatomique une assez volumineuse prolifération osseuse en forme de champignon, dont la présence explique le blocage intermittent de l'articulation.

Rachis lombaire. — Opacité plus considérable de L 5. Tassement marqué de L 3, surtout aux dépens de sa face inférieure largement excavée, en particulier dans ses trois-quarts postérieurs porosité centrale de la vertèbre et périphérie plus condensée, disques intacts.

Pour éviter des frais que ne pouvait supporter la malade, d'autres radiographies n'ont pas été demandées.

Nous prescrivons plusieurs séries d'injections alternées, une semaine trois injections de calcium Sandoz ; une semaine, trois injections de A. 313 et de la radiothérapie de la hanche gauche.

La malade a été revue le 24 Avril 1940. — Elle avait été notamment améliorée pendant les six mois où elle a suivi un traitement ; plus tard, elle s'est aggravée.

Elle se plaint surtout de douleurs vives à la mobilisation de la hanche gauche dans les adducteurs, les quadriceps, la région sacro-fessière, d'où gêne considérable dans l'acte de se baisser, de se relever, de se coucher.

L'exploration ne montre pas de modifications par rapport à l'examen d'il y a deux ans. Tension artérielle, 19-10.

Pas de signes neurologiques.

Traitement. — Alternance de Calcibronat Sandoz et d'Irastérine Byla.

En résumé, il s'agit, comme des radiographies le montrent d'une manière formelle, d'une maladie de Paget.

Mais diverses particularités méritent d'être soulignées :

1^o Le début sur un tibia violemment contusionné, il y a quelques années ;

2^o La fracture de l'apophyse styloïde du radius ;

3^o Le tassement de L 3, pseudo-néoplasique ;

4^o Surtout le blocage de l'articulation coxo-fémorale gauche par un volumineux ostéophyte.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE

1° Fréquence. — La maladie de Paget est, parmi les maladies osseuses, une des plus rares. Cependant, la littérature nous montre des publications assez fréquentes.

Si nous consultons les statistiques américaines des grands hôpitaux, nous avons :

John Hopkins Hospital : 3 cas sur 30.000 admissions ;

Massachussets Hospital : 7 cas sur 285.000 consultations externes ;

Clinique Mayo (6 ans) : 15 cas sur 237.000 admissions.

Lasserre estimait, en 1934, qu'on avait publié environ 400 à 500 cas de Paget.

En réalité, les statistiques ci-dessus nous paraissent bien au-dessous de la vérité.

En effet, il est probable qu'un nombre important de Paget, évoluant à bas bruit et sans douleurs, sont ignorés même du malade qui est très souvent considéré comme un infirme ou un rhumatisant, jusqu'au jour où les hasards d'un examen radiologique affirment le diagnostic.

Nous avons une observation typique à ce point de vue où, chez un malade, Po. Pierre, 57 ans, entré dans le service de M. le Professeur Olmer pour une maladie fébrile, l'examen radiologique fit découvrir une maladie de Paget localisée aux os du bassin et aux vertèbres de la colonne vertébrale de L1 à L5, avec atteinte des deux fémurs. Le malade, avant sa maladie fébrile, faisait normalement son travail, nécessitant des marches assez importantes et ne s'était jamais aperçu d'aucun trouble quelconque.

Il semble donc que le syndrome de Paget soit beaucoup moins rare que ce que certains auteurs l'affirment.

2° Age. — C'est, en général, entre 40 et 70 ans, que le Paget est diagnostiqué.

D'après la statistique moyenne de Kay, Simpson et Riddock, l'âge serait d'environ 46 ans, avec 40 ans comme minimum et 75 ans comme maximum. Cependant, il y eut un cas publié par Silcock, à 82 ans, et un cas de Stibbing, à 92 ans.

Voici l'âge des malades dont nous possédons les observations :

Dû à l'obligeance de M. le Professeur Roger :

Rad. Ch.	63 ans
M. J.	78 ans
Lomb. J.	52 ans
Mac. L.	57 ans

Dû à l'obligeance de M. le Professeur Olmer :

B. Ch.	70 ans
Gar. A.	50 ans
Po. Pi.	57 ans
B. Aug.	50 ans

Dû à l'obligeance de M. le Professeur Cassano :

C. N.	57 ans
B. Natali	39 ans
B. Q.	66 ans
R. V.	74 ans
V. A.	57 ans
F. L.	55 ans
T. L.	50 ans
D. L.	61 ans
N. A.	56 ans

L'âge moyen obtenu par nos observations nous donne 56 ans.

En réalité, nous donnons là l'âge au moment du diagnostic, mais nous ignorons l'âge du malade au moment du début du processus.

Certains auteurs pensent que l'âge de 39 à 40 ans est l'âge limite minimum et que le fait seul qu'il ne soit pas atteint permet de mettre en doute l'identité du Paget (Leriche et Snapper).

Entre le moment du diagnostic et les premiers troubles, algies ou déformations visibles ou impotence, un temps assez long paraît s'être écoulé :

Observation n° 1. — B. Ch.	5 ans	70 ans
Observation n° 6. — B. Natale	6 ans	39 ans
Observation n° 11. — T. Luigi	5 ans	50 ans
Observation n° 13. — N. A. ...	6 à 8 ans	56 ans
Observation n° 14. — Rad. J. ..	8 à 10 ans	63 ans
Observation n° 16. — Lomb. J.	6 ans	52 ans

3° **Sexe.** — Le processus de Paget peut toucher indifféremment les deux sexes. Cependant, il semble que le sexe mâle soit plus touché.

Sur 65 cas, Packard trouve 41 hommes et 24 femmes.

Nous trouvons, sur 17 cas, 14 hommes et 3 femmes ; au contraire, Schinner trouve une sensible égalité des sexes.

4° **Milieu social.** — Elle paraît toucher tous les milieux sociaux sans aucune distinction. Le mode de vie, la latitude ne semblent exercer aucune influence spéciale.

La maladie de Paget a été signalée dans tous les pays de race blanche. Nous avons aussi des observations chez les peuples de race jaune (Tunado Seizo). Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des observations africaines, mais les statistiques américaines concernent quelques cas de nègres, Moynan (Ohio) et Knaggs (New-York, 1926).

La fréquence des publications anglaises, et surtout allemandes, nous paraissent dues au nombre des recherches plus qu'à la fréquence plus grande du Paget dans ces pays.

5° **Hérédité.** — De nombreux auteurs admettent que le Paget est une maladie familiale (Leriche, Jung, Mandl, Kienbock).

Dans la littérature, en effet, il y a d'assez nombreux cas familiaux signalés :

Deux frères (Lunn, Dubreuilh et Laubie) ;

Deux sœurs (Parry) ;

Un frère et une sœur (Kilner) ;

Le père et la fille (Puck) ;

La mère et la fille (Chaffard) ;

Le père et le fils (Lasserre-Mouchet) ;

La mère et les deux fils (Kay, Simpson et Riddock).

Fangeron a réussi 17 familles de pagétiques rassemblant 29 malades.

Mais il semble qu'avec le nombre de Paget, le facteur héréditaire n'entre que faiblement en jeu.

Il entrerait en ligne dans 7 % des cas, selon les auteurs.

Dans nos observations, il n'y a aucun cas de familiarité sur 17 observations.

Au contraire, dans la descendance, de nombreux pagétiques ont des enfants nombreux et parfaitement sains :

N° 1 .. 5 enfants	N° 5 .. 2 enfants	N° 6 .. 2 enfants
N° 9 .. 7 enfants	N° 10 .. 2 enfants	N° 12 .. 2 enfants
N° 13 .. 3 enfants	N° 14 .. 4 enfants	N° 17 .. 4 enfants

Rôle des maladies infectieuses

1) Il ne semble pas y avoir de rapports entre le Paget et la tuberculose. Cette dernière étant excessivement répandue, il n'y aurait rien d'étonnant à ce que des pagétiques en soient atteints.

2) Quant aux rapports entre la syphilis et l'ostéite de Paget, sous l'impulsion de l'école de Fournier et de Lannelongue, on faisait du Paget une ostéite syphilitique tardive.

Arguments cliniques. — La similitude de cette localisation tibiale commence au Paget et à la syphilis osseuse ; Fournier évoque les douleurs comme stade premier, l'intensité des déformations.

Il est des cas certains (Weill-Azoulay) où un Paget évoluait en même temps qu'un tabes et une gomme syphilitique du maxillaire.

Il est des Paget où l'existence d'une syphilis paraît certaine.

Dans nos observations nous retenons :

N° 1, B. W. + N° 3, femme : deux avortements.

Arguments sérologiques. — Ieri et Mathieu réunissent sur 56 cas, 30 % de B. W. +.

Thiberge, en 1934, sur 68 cas, au contraire, 80 % de B. W. — et 1 B. W. +.

L'observation n° 3 présentait un B. W. —, mais a eu deux avortements sur quatre enfants.

Arguments thérapeutiques. — Les traitements anti-syphilitiques agiraient sur l'élément douleur même après prolongation pendant des années sur l'ostéite qui continue à évoluer. Il n'y a aucun succès thérapeutique constaté.

Rôle des infections banales

Nous trouvons toutes sortes d'infections dans les antécédents :

Congestions pulmonaires : 1, 6, 7, 10, 13 ;

Dysenterie amibienne : 3 ;

Paludisme : 3, 14 ;

Typhoïde : 4, 12 ;

Grippe de 1918 : 8 ;

Blennorragie : 13 (en réalité, il y en a probablement d'autres parmi les 17 cas).

La diversité des affections signalées permet d'affirmer que les infections banales ont un rôle étiologique nul.

Rôle des intoxications

Pb. — Katase (Japon), Askanary et Rutishauser pensent que le saturnisme aurait un rôle.

Mais l'ostéolyse saturnienne est très différente de l'aspect pagétique typique.

L'observation n° 1 a seule un antécédent saturnique.

Alcool. — Semble sans rôle. Les peuples buveurs d'alcool : France, Italie ont des cas, et chez les peuples qui en consomment peu, la fréquence ne semble ni inférieure, ni supérieure (Norvège, Suède).

Enfin, nous trouvons dans la littérature des cas de Paget chez les musulmans qui ne peuvent être soupçonnés d'éthylisme :

Onat (Turk, Tib, Cenuyeti, Mecmuosi, 3 juillet 1937). Nous n'avons que les observations n°s 17, 8 et 13, où l'éthylisme est certain ; soit 3 cas sur 17 cas.

Phosphore. — Le phosphorisme ne peut être invoqué. Dans les usines de fabrication des allumettes, les accidents observés ostéo-périostiques et porose siègeraient surtout au maxillaire inférieur, mais n'ont rien à voir avec la porose pagétique.

Quant à la carence phosphorée, il est facile de constater le pagétique à une phosphorémie soit normale, soit un peu augmentée.

Le traumatisme

Le rôle du traumatisme fut incriminé par Paget, Taylor, Thiberge, Ménétrier, Leri.

Looser, en Allemagne, a publié récemment deux observations où un traumatisme violent pouvait déterminer dans tout l'os incriminé une porose et un remaniement des travées exactement superposable au remaniement pagétique.

D'après Lasserre, la forme localisée du Paget n'est qu'une forme de début, qu'un hasard le plus souvent a fait diagnostiquer précocement et qui tend toujours vers la généralisation. La clinique semble donner raison à cette idée.

Nous avons un cas n° 16, qui souleva la question du Paget post-traumatique.

Il semble, dans ce cas, que l'origine traumatique sur le tibia soit évidente, mais le malade portait aux autres parties du squelette des lésions qu'il semble difficile de considérer comme résultat d'un traumatisme en un point éloigné : côtes, crâne.

C'est d'ailleurs dans ce sens que les conclusions de MM. les Professeurs Olmer, Roger et Arnaud furent posées.

Sur les 17 cas que nous présentons, il n'y a seulement 3 traumatismes certains :

N° 10 : traumatisme à la jambe droite un an environ avant les premiers symptômes craniens du Paget.

N° 14 : traumatismes nombreux (chutes) 3 ans avant le diagnostic radiographique du Paget.

N° 16 : Le cas vu ci-dessus par MM. les Professeurs Olmer, Roger et Arnaud.

Mais dans les 14 autres cas, le traumatisme est absolument inexistant.

Il semble probable que le traumatisme n'est pas la cause déterminante du Paget, mais qu'il créerait localement une augmentation, une localisation, et une accélération de la porose pagétique existante ou pré-existante dans d'autres parties du squelette.

En somme, le traumatisme exagérerait localement le processus pagétique, mais ne le créerait pas.

L'importance du processus sur les os traumatisés semble bien être en fonction de cette idée, car il est difficile d'admettre qu'un traumatisme local sur le tibia (n° 10) puisse presque en même temps déclencher des signes pagétiques craniens. Cela implique obligatoirement que le Paget pré-existait et que le traumatisme n'a qu'accélééré le processus tibial en évolution peut-être seulement microscopique ou biologique.

CHAPITRE VI

ETUDE CLINIQUE

1° *Début.* — Nous avons vu que la recherche des antécédents ne nous apprenait rien sur l'étiologie possible du pagétique. Les prodromes sont d'une grande banalité et expliquent que c'est presque toujours à la période d'état que le Paget est diagnostiqué.

C'est à l'âge adulte entre 30 et 50 ans que le processus s'extériorise au malade par quelques petits signes banaux qui presque jamais n'inquiètent beaucoup ce dernier : des douleurs rhumatoïdes, des céphalées, une certaine asthénie.

Et l'évolution continue à bas bruit, souvent pendant des années vers l'aggravation. Des déformations progressivement vont commencer, les douleurs augmentent en fréquence et en intensité, il y a des poussées aiguës, quelquefois l'impossibilité de mettre un ancien chapeau arrivent à attirer l'attention du malade qui va consulter, et si une radio est faite, on s'aperçoit alors, non sans surprise, que pour des déformations presque nulles ou des signes fonctionnels faibles, les lésions sont radiologiquement très étendues.

Mais il arrive que le diagnostic n'est dû qu'à une radiographie exécutée à la suite d'une fracture, sans qu'il soit possible de relever le plus petit signe fonctionnel.

Enfin, le Paget peut être aussi une véritable découverte par une radiographie exécutée pour toute autre maladie et totalement ignoré (cas n° 4).

Examen clinique

A sa période d'état, lorsque la maladie s'est généralisée et qu'elle a frappé un nombre important d'os, l'aspect du malade est typique et suffit à lui seul à faire diagnostic à distance.

1° La tête est énorme, le visage est simiesque, les sourcils sont proéminents, le front est haut et des bosses frontales importantes y siègent, la face en général est normale, il y a une disproportion frappante entre la voûte crânienne énorme et le massif facial normal.

2° Le thorax est raccourci, la tête penchée en avant, entraînée par le poids, le cache en partie, les clavicules sont saillantes, épaisses, le sternum est incurvé, la cyphose du tronc peut s'accompagner d'une scoliose en général plus faible, le tronc donnant l'impression d'être aplati sur le bassin asymétrique et élargi.

3° Les membres supérieurs sont rarement déformés, ils contrastent par leurs dimensions normales avec les membres inférieurs.

4° Les membres inférieurs sont presque toujours les premiers et les plus déformés de tout le squelette.

Le bassin est élargi, évasé, les points iliaques ne sont souvent plus au même niveau.

Les cuisses sont énormes, avec les jambes, elles sont incurvées en parenthèses, les genoux ne pouvant plus se joindre. A la station debout, il existe un espace ovalaire important entre les jambes, les organes génitaux apparaissent au sommet de cet espace comme suspendus.

La station du malade est spéciale, il s'est voûté en avant entraînant le crâne, ce poids supplémentaire pour que l'équilibre ne soit pas rompu en avant a entraîné le retrait du bassin avec l'abaissement de la taille, les membres supérieurs atteignent les genoux, de profil notre malade a pris la pose des singes lorsqu'ils se tiennent debout.

5° Des troubles divers accompagnent ces déformations et ces hypertrophies osseuses.

Nous notons très souvent une diminution de l'amplitude des mouvements, des articulations, une faiblesse musculaire qui ne va tout de même pas jusqu'à l'atrophie cliniquement constatée.

La motricité est très diminuée, elle réveille des douleurs osseuses sourdes qui s'exaspèrent à la fatigue du travail ou même simplement à la station debout ; il y a de grosses différences personnelles à ce sujet, depuis la simple impotence relative jusqu'à l'infirmité condamnant au lit.

Les douleurs à la période du début seraient plus violentes, à allure de crises ; au contraire, à la période tardive, les déformations à peu près stabilisées, elles seraient plus faibles à type d'engourdissement, il y aurait une hyperthermie locale très accusée au niveau de la peau en contact avec l'os malade. Snapper signale une différence constante d'au moins $1^{\circ}5$ et pouvant atteindre $3^{\circ}8$ entre un côté sain et le symétrique malade.

6° Les troubles cardio-vasculaires dus à la sclérose artérielle, qui est à peu près constante. Les artères sont dures, le pouls tendu, l'hypertension est à peu près constante, elle n'est pas en général très importante.

Le cœur, lui aussi, participe aux troubles de la sclérose artérielle et au tassement pulmonaire dû à la sclérose.

Examen radiologique

L'examen radiologique donne des renseignements du plus haut intérêt quant à la forme et à l'évolution des lésions osseuses.

Trois sortes d'altérations caractérisent le syndrome radiologique : déformations, hypertrophie, remaniement ostéoïde.

1° DÉFORMATIONS.

Les déformations consistent dans l'exagération des courbures, même quand les os ne paraissent pas atteints au point de vue clinique. Elles prédominent sur les os longs, le tibia est le plus fréquemment touché, le fémur, le radius sont quelquefois déformés. On sait d'ailleurs que le processus pagétique touche moins les membres supérieurs que les membres inférieurs.

Les côtes, les clavicules voient leurs courbures normales s'exagérer.

2° HYPERTROPHIE.

Elle porte sur toute la masse de l'os, elle prédomine surtout à la région sous-périoste, le contour osseux est flou ; on a souvent l'impression d'un double contour, comme si le malade avait bougé.

Cet épaississement porte sur toute la surface osseuse sous forme d'une couche compacte uniforme, souvent homogène.

Quelquefois une seule face de l'os est hypertrophiée.

Cette hypertrophie se fait aussi vers la cavité médullaire dont la trace disparaît en partie. L'os nouveau est plus calcifié, plus opaque aux rayons X, plus foncé.

Cependant, on note que quelquefois l'os nouveau peut apparaître décalcifié par plaques. De nombreux aspects peuvent paraître, aux rayons X, des apparences d'atrophie osseuse, des zones transparentes presque complètement décalcifiées qui contrastent avec l'hypertrophie constatée en clinique.

3° REMANIEMENT OSTÉOÏDE.

C'est la caractéristique radiologique qui permet d'affirmer le diagnostic, car il est typique du Paget.

Les travées osseuses s'effacent, elles perdent leur régularité, épaississement d'une part, effilement de l'autre. Il y a bientôt une disposition anarchique.

Il y a des alternances curieuses de travées claires et d'autres foncées anastomosées en tourbillons. Cela donne à l'os cet aspect curieux dit aspect ouaté cotonneux de Leri.

4° DISTRIBUTION OSSEUSE DES LÉSIONS.

L'étude radiologique systématique a montré que les lésions radiologiques sont beaucoup plus étendues que ce que la clinique nous le laissait supposer. D'après Snapper, qui a examiné 138 patients, chiffre important, nous avons comme pourcentage de localisations :

Sacrum	56,5	%
Rachis	50	%
Fémur droit	31	%
Crâne	28	%
Sternum	23	%
Bassin	21	%
Fémur gauche	15	%
Clavicule	13	%
Tibia	7	%
Côtes	7	%
Humérus	4	%

Cette statistique nous surprend par la place des atteintes tibiales. Sur les 17 cas que nous présentons, nous avons :

Fémurs	15 atteintes sur 17		
Rachis	14	»	»
Crâne	13	»	»
Bassin et tibia	12	»	»
Sacrum	11	»	»
Côtes	8	»	»
Humérus et radius	6	»	»
Clavicule et cubitus	4	»	»
Omoplate, sternum, pieds ..	1	»	»

5° ANALYSE DES LÉSIONS RADIOLOGIQUES DE QUELQUES OS.

Crâne. — Nous avons vu la fréquence des atteintes des lésions craniennes, le malade a son attention attirée par des changements de chapeaux : c'est le signe du chapeau.

L'augmentation du tour de tête n'est d'ailleurs pas constante. A la radio, on observe à la voûte l'épaississement des deux tables et la disparition de la table externe remplacée par des efflorescences cotonneuses qui sont très nettes. L'existence de plages arrondies, plus denses, donne un aspect truffé.

A la base, on observe un nivellement. Le poids du cerveau paraît affaïsser l'étage supérieur, qui atteint presque le niveau de l'étage moyen. La selle turcique est parfois tassée, les apophyses clinoides peuvent être hypertrophiées ou détruites. L'épaisseur des parois apparaît à la radio comme double ou triple. La face est rarement touchée : abaissement des voûtes orbitaires, quelquefois, rarement, atteinte du maxillaire inférieur et carie dentaire très fréquente.

MEMBRES SUPÉRIEURS.

Ils sont moins touchés. Souvent à la radio on constate des lésions du radius peu apparentes cliniquement. Les déformations et aspect cotonneux sont plus rares qu'aux membres inférieurs.

Tronc. — Le rachis est très souvent atteint. A la radio, les vertèbres présentent un aspect dit « en cadre », de Schmorl : la

néo-formation osseuse semble renforcer les faces supérieures et inférieures. Les contours sont flous. Puis les vertèbres se tassent, se déforment, les ostéophytes sont fréquents. Le disque est intact, les apophyses sont hypertrophiées, le tassement est la cause de cette cyphose importante et constante, l'opacité des vertèbres est beaucoup plus importante que normalement.

Bassin. — Très fréquemment touché, l'aspect cotonneux est ici très visible sur les ailes iliaques. Le tout est opaque avec des pourtours imprécis, les ailes sont évasées, élargies. Le sacrum est aussi touché par le processus porotique et il est très facilement visible à la radio.

MEMBRES INFÉRIEURS.

On a dit du fémur et du tibia qu'ils étaient les enfants chéris du Paget. Depuis que la radio permet des recherches plus minutieuses que la clinique, on s'aperçoit qu'ils ne le sont pas plus que le crâne, le rachis ou le bassin. Le fémur s'incurve avec une concavité interne en yatagan. Ce grand trochanter est hypertrophié, le col du fémur est très souvent porotique et le bouleversement de ses travées crée un point de faible résistance avec fractures très faciles et fréquentes (cas n° 2).

Le tibia est très touché par la déformation et l'épaississement, il semble d'ailleurs à la radio que les membres inférieurs présentent presque toujours des lésions beaucoup plus importantes en quantité qu'aux autres os touchés. Le tibia prend l'allure classique de lame de sabre.

Examens de laboratoire

a) *Recherche de l'antigène syphilitique.* — Nous avons vu les discussions sur l'étiologie du Paget et les opinions diverses qu'ont soulevées les recherches systématiques avec la réaction de Bordet-Wasserman. On admet de nos jours qu'il ne semble pas y avoir une proportion beaucoup plus forte de réactions positives chez les pagétiques que chez la moyenne des autres individus. Sur nos 17 cas, nous avons 15 cas B. W. — négatifs, un B. W. + positif et une probabilité d'infection.

b) *La calcémie.* — Elle est très importante et doit toujours être recherchée tant pour sa valeur de diagnostic différentiel que

pour avoir une idée sur le fonctionnement des parathyroïdes. Au point de vue diagnostic différentiel, le Paget a une calcémie proche de la normale. Leriche cite 6 cas à calcémie basse, Langeron 2 cas où elle est de 83 mg. Marcel Labbé, Paviot, Josserand trouvent également des calcémies normales. Hunter cite 12 cas à calcémie normale. Sur les 17 cas que nous présentons nous avons 2 calcémies basses 80/90 mg ; 10 calcémies normales, 95 à 105 ; 3 calcémies fortes, 160 mg (adénome extirpé ultérieurement la calcémie revient à 120 mg et s'y fixe) 155 mg et 140 mg. Ce sont là les chiffres extrêmes qu'atteignent les pagétiques. Jamais il n'y a ces hypercalcémies massives atteignant 300 mg qu'on trouve chez les malades atteints par la maladie de Recklinghausen dont les auteurs s'accordent à croire que les chiffres de calcémie de 160 mg ou 180 mg sont les chiffres les plus bas.

Nous voyons donc que chez le pagétique il y a une calcémie à peu près normale qui ne peut se comparer en rien avec les calcémies qu'on rencontre chaque fois que nous sommes en présence d'un hyperfonctionnement parathyroïdien, malaccie ou Recklinghausen.

c) *La phosphorémie.* — En général, et malgré quelques opinions contraires, il semble que le taux du phosphore sanguin soit légèrement augmenté. Cependant les auteurs citent des cas à phosphorémie basse. Langeron : pH = 3,20 ; Race trouve des phosphorémies basses, d'autres auteurs constatent au contraire des phosphorémies assez hautes. Hunter, sur 12 cas, trouve les chiffres extrêmes de 5,3. Sur les 17 cas que nous présentons, nous trouvons sur les 9 cas où elles furent cherchées, 2 phosphorémies basses : 2,04 et 2,80 ; 2 normales : 3,18 et 3,45 ; 5 élevées : 4,18, 4,4, 4,7, 5,2, 4.

d) *Les phosphatases.* — Les auteurs s'accordent à penser que le taux des phosphatases est constamment élevé ; Kay cite 25 taux de phosphatases augmentées chez 25 malades. Leriche et Jung ont également trouvé des phosphatases toujours augmentées sur 9 cas où la recherche fut exécutée ; le professeur Casano trouve les chiffres extrêmes de 20 à 25 mg. Kay a résumé les conclusions biochimiques des recherches : 1° il y a une diminution du pourcentage des cendres de l'os qui contient moins de calcium et de mg que l'os normal (Locke) quoiqu'au total l'os hypertrophié puisse en avoir plus ; 2° la calcémie n'est que peu

augmentée ou normale, la phosphorémie serait, elle aussi, sujette à de faibles variations, la phosphatase du plasma est toujours élevée ; 3° dans des cas avancés, il y a rétention de Ca Mg et P dans le corps et perte de S, les cas peu avancés présenteraient moins de rétention du Ca Mg et P.

e) *Formes cliniques.* — A côté de la forme typique généralisée, on a décrit toute une série de formes pagétiques. Par leur localisation, le processus porotique ne touche que certains os et non pas les autres. A peu près toutes les formes et les associations osseuses sont possibles. Des exemples de stricte localisation tibiale ou fémorale furent réunis en France par Lancereaux et par Cornil. Il s'agit d'une déformation pagétique dont l'os atteint a tous les caractères, mais les autres os voisins sont parfaitement indemnes et le restent après un temps d'évolution assez long.

Les auteurs pensent qu'il s'agirait d'une généralisation excessivement lente. Dans le cas extrême de Moizard, il y eut une atteinte tibiale et, 48 ans après, une atteinte du second tibia. Il est admis de nos jours que le Paget évolue toujours vers des atteintes des os encore sains. Une mention spéciale doit être réservée à la seule atteinte crânienne. Certaines observations anciennes étant sujettes à caution, on admet de nos jours que la localisation crânienne est, soit exceptionnelle, soit une forme de début, soit peut-être d'un diagnostic différentiel délicat avec cette rarissime maladie encore si mal connue : le Leontiasis Ossea.

CHAPITRE VII

EVOLUTION ET PRONOSTIC

1° Evolution

Nous avons vu que le début du processus pagétique passe inaperçu. Le malade a des algies diverses, mais il est rare que le diagnostic soit si tôt porté. Sur les 17 cas que nous présentons, le diagnostic le plus précoce semble avoir été porté un an après les premiers symptômes et déjà la radiographie a montré des lésions très étendues. Depuis combien de temps le processus évoluait-il ? Des années probablement et le malade menait une vie active et normale.

Au contraire, le cas n° 14 montre des symptômes 10 ans avant le diagnostic. C'est dire la lenteur de l'évolution du Paget. Pierre Marie nous présente un malade dont l'évolution a commencé à 35 ans et qui en a 80.

L'affection est plus douloureuse au début, ces douleurs amènent souvent le malade à consulter. Elles sont à peu près constantes. Parmi les 17 cas, seuls les malades n°s 4 et 10 n'ont pas eu ces algies et encore le n° 4 est un Paget tout à fait localisé et au début de son évolution. Bascounet et Decourt ont insisté sur l'existence de poussées évolutives pendant lesquelles le processus s'accélère. Cette poussée se signale par une reprise des douleurs, par l'hyperpulsatilité artérielle, par l'hyperthermie locale, les déformations s'accroissent, leur durée est variable de quelques jours à quelques semaines. Elles sont bien calmées par le repos au lit et peuvent disparaître soit spontanément, soit sous l'influence d'une cause quelconque. Leur rythme dans le temps varie de quelques mois à quelques années.

Cependant cette évolution, soit lente et insidieuse, soit par poussées successives, n'est qu'une modalité dans la marche du processus. Il est admis sans discussions possibles que le Paget est une maladie généralisée ou qui a tendance à la généralisation.

L'objection que, dans certains cas, seuls quelques os sont touchés, ne compte pas lorsqu'on examine les malades à de nombreuses années d'intervalle ; seulement, si l'évolution est très lente, il est évident qu'elle n'a pas la possibilité de se généraliser.

Leri cite une évolution de 50 ans sans atteinte crânienne. Cette lenteur extrême n'est pas rare, mais en général la généralisation est plus rapide et en 10 à 20 ans tout le squelette est atteint.

Il semble qu'après une évolution plus ou moins longue, la maladie se fixe définitivement, tout au moins dans les quelques cas où le malade a pu parvenir à un âge assez élevé, pour qu'on ait pu le suivre toute sa vie. A ce stade, les lésions sont indolores et leur aspect radiologique est fixe.

Nous avons un cas n° 15 où la malade, atteinte depuis un temps très long, a des lésions généralisées importantes et menait une vie relativement normale eu égard à son grand âge. Son décès fut complètement indépendant des lésions osseuses.

2° Pronostic

Le pronostic d'une maladie de Paget n'est pas grave en lui-même, puisque son évolution est compatible avec toute une vie et parfois même avec l'extrême vieillesse (cas de Stibbing, 92 ans).

Même si l'évolution est rapide, les troubles que supportera le malade sont de deux sortes :

1° Tendance à l'impotence qui peut aller, mais rarement, jusqu'à l'infirmité, clouant le pagétique au lit. Dans ce cas, il faut craindre toutes les complications dues au décubitus prolongé chez les vieillards.

2° Des complications diverses, les unes inhérentes aux dystrophies osseuses, fractures, douleurs, compressions nerveuses, enfin la dégénérescence sarcomateuse.

En somme, le pronostic d'un Paget n'est grave qu'à grande échéance, presque toujours à un âge avancé de la vie.

Le pagétique est le plus souvent un infirme futur plutôt qu'un malade.

3° Complications

Trois sortes de complications peuvent survenir :

1° *Les fractures pathologiques.* — La fragilité osseuse, la disparition des travées, lignes de force de l'os, les courbures modifiées font que l'os pagétique se fracture facilement soit spontanément, soit sous l'influence d'un traumatisme minime. Lewin signale 50 fractures sur 250 cas. Nous avons 5 fractures sur nos 17 cas.

Nous voyons le pourcentage important de fractures pathologiques : leur siège est variable, il est évidemment en fonction de l'atteinte pagétique. Les os les plus touchés sont le col du fémur, les tibias, les avant-bras, la clavicule est fréquemment touchée. Dans le cas n° 15, la malade se fit une fracture de la clavicule en se tournant dans le lit.

La caractéristique de ces fractures est leur indolence. Le cas n° 2 s'est fait une fracture du col du fémur avec enclenchement des deux extrémités ; elle n'entraîna qu'une faible impotence fonctionnelle, le malade marchant avec une seule canne.

Ces fractures permettent souvent le diagnostic d'un Paget ignoré.

Leur réparation, leur consolidation est normale. L'os pagétique brisé et réduit donne un cal résistant et parfaitement capable de laisser reprendre l'ancienne activité. Fait curieux, le cal est exubérant et présente, lui aussi, les caractéristiques typiques des lésions pagétiques (Oberzimmer). Certains auteurs même ont proposé de redresser les courbures pagétiques par ostéotomie (Leriche).

2° *L'ostéo-sarcome.* — La dégénérescence sarcomateuse avait déjà été signalée par Paget : sur les 8 cas que vit cet auteur, il y eut 5 néoplasies.

Les rapports entre le Paget et l'ostéo-sarcome sont actuellement en discussion et les auteurs ont des idées fort différentes :

Certains font de l'ostéite déformante un état pré-sarcomateux, l'ostéite faisant en somme le lit du cancer d'une façon similaire à ce que l'on voit pour le cancer développé sur une leucoplasie buccale. L'irritation permanente entraînant l'apparition des cellules cancéreuses. Leley et Sharp prétendent que 20 % des ostéo-sarco-

mes évoluent chez les pagétiques. Snapper assigne à 10 % les dégénérescences néoplasiques chez les pagétiques. Nous n'avons qu'un seul cas sur 17 observations.

D'autres auteurs, au contraire, pensent que c'est un simple hasard, une coïncidence.

Cette deuxième opinion nous paraît inexacte, car la proportion de 10 % donnée par les statistiques sur les cas de la littérature sont très supérieurs à la moyenne des ostéo-sarcomes qui est infiniment plus faible pour d'autres affections.

Enfin, d'autres auteurs prétendent que le sarcome pagétique est un sarcome spécial, typique de l'ostéite et nettement différencié du sarcome classique.

Plusieurs points les différencieraient :

1° Age tardif du sarcome pagétique et âge beaucoup plus jeune d'apparition de l'ostéo-sarcome.

2° Le sarcome pagétique naît là où les lésions sont au maximum (affirmation exacte pour le cas n° 2).

3° Les métastases pagétiques seraient plus nombreuses ; on peut presque parler de foyers multiples, affirmation qui semble elle aussi exacte pour le cas n° 2, où tout à fait au début de l'évolution clinique locale du sarcome on constata deux métastases importantes dans les poumons.

4° La malignité et l'évolution du sarcome pagétique est plus grave.

De ces opinions diverses, il nous semble exact que chez les pagétiques le sarcome est une complication beaucoup plus fréquente que ce qu'est le sarcome osseux dans la statistique des autres maladies.

5° *Complications nerveuses.* — Bien étudiées par Gregg. Elles sont assez fréquentes.

Certaines sont dues aux compressions des nerfs craniens. La surdité est fréquente, il faut être prudent sur cette complication, vu l'âge de certains malades, elle peut très bien n'être qu'un effet de leur sénilité. Nous avons les cas où la surdité est incontestable, au n° 17 : âge, 56 ans.

Les atteintes optiques sont fréquentes. Kay, Simpson et Riddoch signalent deux cas où ils trouvèrent de la diplopie avec nys-

tagmus latéral. Les hémorragie rétiniennes sont fréquentes (cas n° 10).

On peut observer les troubles nerveux cérébraux divers, hémiplegie, épilepsie, des troubles psychiques divers. Ils semblent plutôt dus à l'artério-sclérose qui accompagne le Paget qu'à des atteintes nerveuses directes.

6° *L'artério-sclérose.* — C'est un fait bien connu qu'il existe dans presque tous les Paget une artério-sclérose massive souvent généralisée et visible radiologiquement.

Cette sclérose a tellement frappé les premiers auteurs que certains en firent l'étiologie du processus.

En réalité, elle est due aux mutations calciques sur place, qui font que le Ca que l'os perd n'est pas éliminé, mais utilisé sur place.

On a présenté des cas où on voyait dessiné l'arbre artériel du pied au complet sur une radiographie. Leri a isolé à l'autopsie un arbre artériel calcifié depuis le début de l'aorte jusqu'aux pédieuses. Knaggs a constaté 30 fois sur 35 de l'artério-sclérose avec hypertension. Roch signale une sclérose cardiaque des coronaires.

L'hypertension est fréquente ; sur nos 17 cas, nous avons 11 hypertendus et 6 tensions normales.

Tous les accidents concomitants à cette sclérose et à cette hypertension sont possibles, en particulier les accidents cardiaques et rénaux.

CHAPITRE VIII

SUBSTRATUM ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1° Macroscopique.

A) ASPECT DES OS.

L'hypertrophie osseuse est ce qui frappe le plus, ainsi que la déformation qui est apparente chez les os longs.

a) *Les os longs* : tibias, fémurs, humérus, sont très augmentés d'épaisseur, quelquefois même doublés. Cette hypertrophie est irrégulière et prédomine en des endroits, le reste de l'os pouvant être normal.

L'épaississement porte sur la corticale et prédomine à la diaphyse, les épiphyses pouvant être aussi touchées. La cavité médullaire peut être soit élargie, soit diminuée de volume.

b) *Les os courts et plats* sont, eux aussi, hypertrophiés ; la voûte du crâne arrive jusqu'à mesurer 3 centimètres d'épaisseur et le tour de tête atteint les chiffres extrêmes de 62 centimètres. La base du crâne présente des déformations plus importantes que la voûte. Pierre Marie les a très bien décrites :

La base semble s'enfoncer dans la cavité crânienne qui prend ainsi une forme de faux, les trous de la base, du fait de l'hyperostéose sont plus rétrécis que normalement. Il en résulte les compressions crâniennes diverses et les multiples troubles nerveux souvent signalés par les auteurs.

c) *Poids des os*. — Malgré son épaisseur, l'os pagétique est léger, il est plus léger que l'os normal lui correspondant.

A la coupe, ils sont très poreux, creusés de nombreuses géodes. Leri les a comparés à une méningue. A l'intérieur de ce canal médullaire la moelle a un aspect graisseux et jaunâtre.

B) ASPECT DES VISCÈRES.

Les coupes des divers viscères montre des lésions très diverses sans aucune spécificité. Cependant, toutes ces lésions sont en rapport avec une atteinte circulatoire générale et qui est la calcification intense qui siège à toutes les artères, surtout celles qui sont à proximité des os.

Le tibia lésé, la fémorale sont les plus généralement touchés, mais même des artères éloignées sont aussi calcifiées.

L'aorte et l'endocarde sont fréquemment atteints. La calcification des artéριοles rénales est à peu près constante.

Cette calcification intense, nous l'avons vu, a frappé certains auteurs qui, prenant l'effet pour la cause, ont déduit que la porose pagétique était due à cette atteinte artérielle.

Cette calcification, due à une mutation calcique sur place du Ca osseux vers les artères peut, dans certains cas, atteindre d'autres organes comme certains cartilages, les ménisques inter-osseux ou la trachée.

2° Microscopique

a) Les travées osseuses ont un aspect typique. Ce qui frappe le plus, c'est le bouleversement complet de tout le système lamellaire et la perte de l'ordonnance architecturale de tout le système osseux.

Cette dissociation trabéculaire correspond à des zones d'ostéite condensante, hypercalcifiée où les cellules de Havers ont une plus forte proportion de Ca que normalement. Ce sont les régions qui correspondent à ces touffes qu'on voit sur les clichés radiographiques.

A côté de ces zones d'ostéite condensante, il existe des zones, en général plus nombreuses et beaucoup plus étendues, d'ostéite raréfiante. Dans ces zones, il y a une porose plus ou moins intense, très décalcifiée. Ce sont ces zones qui font la légèreté de l'os pagétique malgré sa grosseur.

Les canaux de Havers sont très élargis. Ils sont remplis d'un tissu scléreux ou d'un tissu conjonctif très vascularisé. Enfin, en d'autres zones, il y a de véritables lacunes avec perte de substance osseuse et dans lesquelles il n'y a pas de tissu conjonctif de remplacement.

b) La moelle est scléreuse dans le canal médullaire : on retrouve presque tous les éléments normaux ; cependant, en général, la moelle sous-périostée et les canaux de Havers ne contiennent plus que du tissu scléreux.

On voit l'importance des lésions de sclérose chez l'os pagétique ; c'est ce qui a fait dire à Ménétrier que le Paget était « une sclérose osseuse hypertrophique ».

CHAPITRE IX

CONCEPTIONS PATHOGENIQUES

Le nombre de conceptions émises à propos de la pathogénie du Paget est considérable.

Depuis sa découverte et la théorie inflammatoire donnée par Sir Paget, toutes sortes de théories les plus diverses, voire même les plus contradictoires, furent émises, successivement les anciens auteurs en ont fait une maladie spécifique : on a cherché des microbes divers sans les trouver, puis on a pensé à un virus filtrant sans succès.

Puis des auteurs pensèrent que la porose pagétique n'était qu'un mode réactionnel « un cicatrice fibreuse » ; l'artério-sclérose, les intoxications les plus diverses furent mises en avant, la nourriture, le mode de vie participèrent à ces explications.

L'hérédo-syphilis connut une grande vogue. A l'époque où on avait tendance à rattacher toute maladie essentielle au trépô-nème, les recherches de laboratoires parurent donner une confirmation, mais aucun résultat thérapeutique ne put confirmer cette opinion.

Le traumatisme fut invoqué, des lésions de viscères furent données sans que les recherches anatomo-pathologiques parvinrent à spécifier lequel. Les troubles nerveux centraux ou périphériques furent soutenus par d'autres.

L'existence même de la maladie de Paget fut discutée et des auteurs comme Bergmann pensèrent que la porose n'était qu'un processus normal, physiologique mais prématuré, une sorte de vieillesse osseuse avant l'âge.

Les découvertes de ces dernières années sur l'endocrinologie, sur les vitamines, ont ouvert une voie nouvelle aux chercheurs, d'où il est résulté des conceptions pathogéniques plus modernes.

Tour à tour, certaines glandes ou toutes les glandes furent incriminées ; les auteurs firent du Paget une maladie par carence, par troubles métaboliques, par hypervitaminose. Le cancer même fu rajouté à cette longue liste sans apporter une solution définitive à nos conceptions et sans même battre fortement en brèche les théories anciennes.

Nous nous contenterons d'examiner quelques-unes des principales pathogénies. On peut les diviser en deux grands groupes :

1° Théories inflammatoires

A) CONCEPTION DE PAGET.

Paget, en donnant le nom d'ostéite déformante, impliquait la reconnaissance de la nature infectieuse. Il considérait la résorption ostéoporotique et la déformation hypertrophiante comme dues à une infection chronique particulièrement longue.

Le début du processus commencerait par l'inflammation de la moelle fibreuse. Dans un stade tardif, la porose osseuse commencerait.

Paget reconnaissait les stades successifs :

1° Diffusion albumineuse ;

2° Apparition dans la moelle de rares polynucléaires (mast-leucocyte et plasma-cellule) ;

3° Transformation fibreuse de la moelle qui n'est qu'une cicatrice inflammatoire.

4° Ostéo-génèse irrégulière et désordonnée intra-haversienne et parostale, l'os dépassant ses limites physiologiques.

B) THÉORIE SYPHILITIQUE DE FOURNIER.

Nous ne revenons pas sur les idées de Lannelongue et Fournier qui firent du Paget, par l'analogie avec le tibia en lame de sabre syphilitique, une hérédo-syphilis tardive. Nous avons vu que les recherches de laboratoire n'avaient pas confirmé leurs idées et que les agents arsénicaux et bismuth n'avaient donné aucun résultat.

C) LE PAGET ET LE SARCOME.

Certains auteurs se sont appuyés sur la fréquence du sarcome pour affirmer que le tissu pagétique était en inflammation chronique, la néoplasie évoluant facilement sur ce terrain comme sur les leucoplasies.

Des opinions diverses s'affrontent sur ce point :

1° Des auteurs pensent à une coïncidence ; les statistiques s'opposent nettement à cette idée ;

2° Des auteurs pensent que le Paget est un état pré-sarcomeux (Albertini, Davie et Cooke).

L'ostéo-sarcome du Paget se différencierait par :

1° Age tardif du néopagétique, âge plus jeune du néo-normal ;

2° Le sarcome du Paget naît là où la porose est au maximum ;

3° Les métastases sont plus rares chez l'ostéo-sarcome que chez le sarcome du Paget.

De ces trois idées, la première seule peut être retenue : le sarcome est beaucoup plus fréquent chez les pagétiques que chez les autres malades ; à part l'âge plus tardif d'apparition, il ne se différencie guère du sarcome banal.

En somme, nous devons retenir des théories inflammatoires, qu'elles semblent expliquer assez bien l'évolution et la chronicité de la maladie, son aspect histologique, la sclérose cicatricielle. Cependant, elles n'ont pu s'imposer, car elles n'ont pu prouver aucune étiologie certaine, elles ne peuvent donner des explications sur les dysendocrinies ni sur les troubles des métabolismes touchant à l'ostéogénèse.

2° Doctrines dystrophiques

1° THÉORIES PARATHYROÏDIENNES.

S'appuyant sur le cas de Mandl où un Paget avec adénome thyroïdien fut amélioré par l'intervention, des auteurs ont fait du Paget et du Recklinghausen une même entité. C'est l'école uniciste allemande. Il existe des cas troublants, Lasserre et Leriche l'ont fait remarquer, mais si on retient comme base essentielle de diagnostic différentiel la dissociation trabéculaire ordonnée

ils n'y a pas de doute possible, le cas célèbre de Mandl fut diagnostiqué dix ans après par Kinbock comme un Paget dans lequel avait évolué un adénome surajouté.

L'intervention n'améliore pas le Paget.

1° Dans quelques Paget où la calcémie est haute l'intervention l'abaisse sans agir sur les lésions porotiques (Donati, Gold, Barrenschen, Robertson, Ballin).

D'autres auteurs ont vu au contraire une insuffisance parathyroïdienne et ont essayé des injections de parathormone de Collip ou l'A. T. 10 de Coryn sans résultats.

2° THÉORIES CORTICO-SURRÉNALIENNES.

Bermann se basant sur le rôle antagoniste de la cortico-surrénale, qui s'oppose à la mobilisation du Ca sanguin alors que la parathyroïde agit en sens inverse, pensa à une insuffisance cortico-surrénalienne, mais les essais thérapeutiques ne purent confirmer son opinion.

3° THÉORIES HYPOPHYSAIRES.

L'hypophyse ne pouvait rester en dehors d'une pathogénie endocrinienne. De nombreux auteurs créèrent diverses théories, les unes attribuant les lésions osseuses à un adénome ou à des hyper-sécrétions, d'autres, au contraire, pensent à des lésions ou des insuffisances.

On n'a jamais à l'autopsie signalé des lésions hypophysaires.

4° LES VITAMINES.

La découverte des vitamines devait donner des pathogénies nouvelles.

Delmas-Marsalet émit l'idée d'une décalcification par hypocalcémie primitive et par fixation défectueuse du Ca il y aurait une avitaminose D.

Les ultra-violets et la thérapeutique actuelle du Paget : hyperalimentation calcaire et hyper-vitaminose D, sont assez actives, nettement il y a fixation intense du Ca ingéré, mais il n'y a aucune action sur la néo-formation osseuse, sur la porose pagétique qui

continue à évoluer, l'os étant cependant plus chargé en Ca que si l'on n'avait pas administré la vitamine D.

Nous remarquons qu'une hypo-alimentation en Ca est peu vraisemblable ; de plus tous les pagétiques ont une calcémie normale ou élevée.

Leriche a parlé très justement d'une mobilisation calcique sur place, le Ca de l'os étant perdu par ce dernier et, soit éliminé, soit fixé par les tissus et principalement le tissu artériel.

5° THÉORIES MÉTABOLIQUES.

Ce sont les plus modernes. Elles sont nées sous l'influence des recherches nombreuses concernant les métabolismes des divers corps peu connus auparavant.

Leriche et Jung pensent que les lésions porotiques constatées chez le Paget seraient dues à un dysfonctionnement de l'équilibre qui existe d'une part entre le Ca sanguin ou calcémie qui est à peu près fixe, et d'autre part le Ca osseux qui est une réserve de Ca pour l'organisme. Il n'y aurait pas à proprement parler une perte de Ca (car on pourrait avoir des traces de cette perte par la recherche du Ca urinaire qui n'est en général que très peu augmenté chez le Paget, mais plutôt une fixation anarchique du Ca. Le Ca des tissus osseux serait mobilisé anormalement et fixé dans le corps en de nombreux points :

Ex. : Calcification intense des artères, calcification de certains cartilages.

Cette théorie d'un trouble du métabolisme du Ca explique-t-elle tout ? Fort probablement non, car nous sommes encore assez ignorants sur les divers organes où les endocrines qui font jouer cet équilibre calcique et nous ne pouvons encore, de nos jours, envisager une réponse au problème délicat de la pathogénie du Paget.

Certains auteurs ont étudié les métabolismes les plus divers : eau, glucides, lipides, phosphore, sodium, magnésium, chlore, Na, Cl.

Il nous est impossible de citer tous les travaux, toutes les idées, cependant toutes ces recherches doivent aboutir un jour à la découverte du mécanisme secret dont le résultat forme le syndrome de Paget ; cette découverte ouvrira de suite l'ère d'une thérapeutique logique et active.

CHAPITRE X

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1° Pronostic

1° CLINIQUE.

Lorsque on se trouve en présence d'un Paget généralisé et assez avancé, le diagnostic est facile.

Dans des cas typiques on peut presque le faire à distance, sur un simple aspect du malade. Celui-ci, un adulte ou un vieillard, se présente au médecin avec sa grosse tête ayant souvent des bosses bilatérales ou unilatérales ; la tête enfonce dans le thorax qui est petit, aplati, élargi, irrégulier. La scoliose a rapetissé la taille, les bras sont longs, maigres, ils atteignent presque le genou ; les jambes sont déformées, les genoux ne joignent pas, laissant entre eux cet ovale au sommet duquel les organes génitaux paraissent suspendus, les tibias sont en lame de sabre, le bassin est rejeté en arrière, c'est l'aspect classique simiesque.

Au début, le diagnostic ne peut être basé sur les déformations et dans certains cas, même avec l'aide de la radiographie et du laboratoire, il est très difficile.

2° RADIOLOGIQUE.

Depuis Bécère, nous savons l'intérêt de la radiographie : l'os pagétique est plus opaque, les contours sont flous, le canal médullaire a quelquefois disparu.

Bécère a insisté sur le remaniement ostéoïde typique : les travées osseuses se sont embrouillées, elles aboutissent à cette disposition cotonneuse où le Ca semble être fixé par touffes : c'est l'aspect ouaté de Leri.

Depuis l'ère de la radiologie, le Paget est beaucoup mieux connu quant à ses premiers symptômes ; on a pu découvrir des Paget évoluant à bas bruit sans que ni médecin, ni même le malade n'en ait encore connaissance (cas n° 4).

3° DE LABORATOIRE.

Il n'existe pas de test permettant de rechercher la porose pagétique. La calcémie est sensiblement normale ou peu élevée, la phosphorémie semble abaissée, les phosphatases du sérum, au contraire, sont toujours hautes.

Quant aux examens interférométriques, ils ne semblent avoir donné que des renseignements vagues ou normaux.

En somme, le seul intérêt actuel des recherches de laboratoire semble porter sur la calcémie, afin d'écarter la possibilité d'une confusion avec l'ostéite de Recklinghausen, à calcémie très élevée, et justifiant une parathyroïdectomie.

2° Diagnostic différentiel

Nous nous occuperons seulement du diagnostic différentiel du Paget avec l'ostéite de Recklinghausen ; les diverses ostéopathies proches du Paget sont assez éloignées pour que le diagnostic différentiel ne puisse guère se poser.

Pour mémoire, nous citons les malaccies avec leur hypo-calcémie, leur décalcification intense, mais l'intégrité absolue de travées osseuses, l'absence d'hypertrophie ; les myélomes multiples qui présentent la triade classique, douleurs osseuses et fractures, albuminurie, cachexie progressive et dont l'hyperprotéïnémie avec hyperglobulinémie est spécifique. Enfin, la carcinomathose généralisée qui est plus délicate à différencier et dont il n'est pas toujours facile de retrouver le néoplasme primitif ; cependant, la rapidité de l'évolution, 2 à 3 ans au maximum, et la cachexie, différencient le cancer assez facilement.

LA MALADIE DE PAGET ET L'OSTÉITE DE RECKLINGHAUSEN.

Sujet de nombreuses controverses autrefois, à la fin du XIX^{me} siècle et au début du XX^{me}.

C'était l'époque des unicistes dont étaient Recklinghausen et ses élèves et les partisans de Paget, Bécère, Tiéberge, qui finirent par imposer l'opinion contraire.

Si dans les cas typiques le Paget se différencie facilement, il n'en est pas toujours ainsi et le diagnostic est quelquefois très difficile, voire même impossible.

En dépit de cette incertitude de quelques cas, à la vérité un peu spéciaux, il semble bien établi de nos jours l'existence de deux syndromes proches, mais assez nettement distincts l'un de l'autre.

1° Tout d'abord, l'extrême rareté de Recklinghausen par rapport au Paget : plusieurs centaines de cas de Paget publiés à ce jour, seulement quelques dizaines pour l'ostéite kystique.

2° La généralisation du Paget est beaucoup moins complète, même pour les cas dits généralisés, il y a toujours des os non touchés. Le Recklinghausen, au contraire, est étendu à tous les os. La destruction osseuse peut être plus ou moins intense, mais il n'y a pas des os qui sont restés normaux à la radiologie.

3° Chez les Paget, pas d'adénome parathyroïdien ; le cas de Mandl-Kiembock est une exception. Les essais de parathyroïdectomie amènent quelquefois une diminution de la calcémie, mais pas d'amélioration des lésions osseuses, pas de régression des déformations, enfin et surtout, l'évolution continue irrémédiable.

Dans le Recklinghausen, la parathyroïdectomie, si elle n'entraîne pas la guérison radicale qu'on pouvait espérer, amène toujours une rémission et souvent une très grande amélioration, une tendance nette de recalcification.

4° Le Paget s'accompagne d'un syndrome biochimique sans aucune spécificité, la calcémie est normale ou presque, la phosphorémie de même, les phosphatases sont seules augmentées ; au contraire, le Recklinghausen est l'expression de l'hyperparathyroïdie : la calcémie est très élevée, 150 à 170 mg paraît être un minimum ; on a vu des chiffres de 250 mg.

5° L'os pagétique est gros, plus gros que l'os normal, ceci est général ; l'os de Recklinghausen est un os normal, la corticale est souvent même diminuée.

6° Dans la porose de Paget il y a destruction osseuse, puis néoformation osseuse précipitée et anarchique ; aboutissant à un tissu osseux spécial, où les travées ont la disposition anarchique classique et qui a dépassé les limites de l'os primitif.

Dans le Recklinghausen, la destruction osseuse est tellement intense et la mobilisation du Ca massive, que presque toujours il n'y a pas de néo-formation osseuse même microscopique. A l'examen histologique, les deux poroses sont nettement distinctes.

7° A la radio, le diagnostic différentiel est peu facile.

Pour le Paget, l'os est épaissi, déformé, hypertrophié, la corticale est grossie et atypique, aspect ouaté cotonneux de Leri. Pour le Recklinghausen, la corticale osseuse est plus mince, aspect papyracé des cas avancés. L'os est nettement moins opaque.

Il existe de nombreux cas où les aspects radiologiques sont proches, seul le bouleversement anarchique des travées de certains os, comme le col du fémur, permettent une différenciation radiologique nette.

8° L'âge : le Paget est la maladie de l'âge mûr, 40 ans au moins en moyenne ; le Recklinghausen semble nettement plus jeune, 30 et même 25 ans.

9° On a remarqué chez le Recklinghausen la présence de cellules géantes : les ostéoclastomes qui sont constantes. Jamais elles ne furent trouvées chez l'os pagétique.

Nous venons de voir toutes les petites différences permettant un diagnostic précis. En réalité, si le Paget et le Recklinghausen typiques sont faciles à différencier, il semble qu'il y ait une série de cas intermédiaires où vraiment il est très difficile de rattacher à l'un ou à l'autre syndrome les faits cliniques observés.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT

Lasserre disait que le traitement des ostéopathies hypertrophiantes était la fin décevante de leur étude. L'ignorance dans laquelle nous nous trouvons de nos jours sur l'étiologie et sur la pathogénie, nous interdit d'agir directement sur le processus.

Essais de thérapeutique étiologique ou pathogénique

Nous citons seulement quelques traitements qui retinrent l'attention des auteurs :

1° *Traitement anti-syphilitique.* — Nous avons vu qu'après les théories de Lannelongue et de Fournier, des auteurs essayèrent la médication anti-syphilitique. Gaucher, Ménétrier ont essayé le mercure sans résultat ; Lannelongue, Dufour, l'arsenic. Lannelongue prétendit avoir amélioré quatre pagétiques sur dix traités. En réalité, il semble que l'élément douleur seul fut amélioré. De nos jours on a reconnu l'inefficacité du traitement arsénical ou bismutique.

2° *Intervention parathyroïdienne.* — Depuis le cas de Mandl et l'amélioration qui suivit, on a tenté des parathyroïdectomies. Il n'y a jamais eu de Paget avec adénome thyoïdien. Les cas publiés, surtout à Vienne, autrefois, sont des Recklinghausen ; à cette époque une certaine confusion régnait dans l'école allemande.

Nous connaissons tous le cas de Mandl : à 35 ans, le malade fut considéré par Mandl comme un Recklinghausen ; on extirpa une tumeur parathyroïdienne ; amélioration surtout du facteur algie. A 42 ans, les déformations continuent et se généralisent. A 46 ans, Kiembock, qui l'examine, diagnostique un Paget. Les diverses ten-

tatives d'intervention parathyroïdienne faites par Sainton et Millot en France, Baggio en Italie, montrent l'effet nul obtenu.

D'autant plus que nous constatons là une calcémie toujours normale ou peu élevée ; rares sont les cas où la calcémie du pagétique est forte. De nos jours, on intervient dans le but seul de baisser une calcémie trop élevée, la parathyroïdectomie étant complètement abandonnée dans tous les autres cas.

3° *Opothérapie cortico-surrénalienne.* — Bermann, se basant sur le rôle antagoniste de la cortico-surrénale, a traité 18 cas de Paget par des injections journalières d'hormones cortico-surrénales associées à des doses importantes de Ca.

Il aurait vu, dans 16 cas, une diminution des douleurs et une reprise des occupations.

On doit remarquer à ce propos que le facteur douleur est facilement réductible et que le seul repos le fait souvent disparaître. Ce facteur douleur est important, car l'impotence fonctionnelle du pagétique a, comme cause essentielle, des douleurs réveillées par les mouvements.

4° *Opothérapie parathyroïdienne.* — Fait curieux et qui prouve notre ignorance sur l'étiologie et la pathogénie du Paget, des auteurs, Snapper, Corryn ont essayé l'hormonothérapie et l'opothérapie parathyroïdienne.

Snapper et Lilly ont injecté 1 cc journellement de parathormone de Collip : la calcémie n'augmenterait pas, les douleurs diminueraient.

Van de Maele a signalé les mêmes résultats. Corryn a obtenu aussi des résultats semblables en injectant l'A. T. 10.

5° *Vitamine D et Ca.* — Delmas, Marsalet, Leriche ont essayé une fixation du Ca injecté sous forme de gluconate de Ca et une hypervitaminose D.

Elle aurait amélioré les lésions pagétiques, calmé les douleurs, les os seraient plus calcifiés.

Marcel Labbé, Boulin, Escalier, au contraire, n'ont constaté aucune amélioration par cette thérapeutique. Des auteurs américains ont essayé des hautes doses de vitamines A et D avec régime spécial (tomates) et des injections de Ca sous forme de lactate.

Les ultra-violets ont été employés avec sensiblement les mêmes résultats que la vitamine D.

On voit par ces essais thérapeutiques variés et même quelquefois presque contradictoires, combien est faible l'arsenal du médecin et combien sont minimes, incertains, sinon nuls, les résultats de notre thérapeutique.

Il est admis actuellement que l'évolution d'une maladie de Paget reste irrémédiable et que le médecin doit se contenter d'un traitement symptomatique.

Thérapeutique symptomatique

Elle consiste essentiellement :

1° Calmer les douleurs : on a vu l'action calmante de l'opothérapie cortico-surrénalienne, de la parathormone, de la vitamine D, on peut sans danger lui adjoindre un traitement calmant par des analgésiques divers dont le repos est un des plus actifs.

2° Eviter les complications et avant tout les fractures qui, on l'a vu, sont fréquentes et se produisent avec la plus grande facilité.

Malgré leur consolidation, elles peuvent entraîner une impotence définitive, condamnant le pagétique au lit.

CONCLUSIONS

Nous venons d'esquisser une vue d'ensemble sur le syndrome bizarre qu'est le Paget.

Nous en avons rapidement précisé le cadre clinique, anatomo-pathologique et radiologique et confronté rapidement où en sont les idées et les travaux concernant l'étiologie et la pathogénie.

Nous avons vu que déjà Sir Paget, avec les 8 cas qu'il observa dans sa vie, en avait défini la clinique et l'anatomie pathologique. Ses successeurs de l'ère radiologique en ont décrit le cadre et les divers aspects typiques, mais lorsque les auteurs essayèrent d'en rechercher les causes et le mécanisme intime, tous les travaux, toutes les théories se heurtèrent à l'impossibilité d'expliquer l'ensemble des faits observés et d'en déduire une thérapeutique efficace. Pendant toute cette période de 1876 à nos jours, on peut dire que le problème du Paget est resté intégral en son étiologie et sa pathogénie.

Depuis une quinzaine d'années les progrès considérables réalisés par les sciences, par l'endocrinologie, la connaissance d'une foule de ces corps encore mal connus, mal isolés que nous appelons les hormones, l'étude de leur action, leur importance primordiale en biologie, la connaissance des vitamines ont permis de nombreux travaux.

L'étude des métabolismes divers qui régissent notre organisme, métabolisme des minéraux, des glucides, des lipides, métabolisme hydro-salin, l'action des diverses hormones, des vitamines, la découverte de quelques-uns de ces équilibres qui semblent être l'essence même du maintien de toute vie cellulaire, ont ouvert une voie nouvelle encore bien peu connue.

Toutes ces recherches ont apporté à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie du Paget une foule de données qui ne sont pas encore assez précises et assez ordonnées, dont certaines même sont contradictoires, pour qu'on puisse déjà en tirer des conclusions ou des certitudes.

Elles ont orienté les idées actuelles sur le syndrome pagétique vers la possibilité d'un trouble de la fonction calcique, trouble que nous constatons, mais sans que nous puissions encore deviner sa pathogénie ni savoir quel trouble hormonal est en cause.

L'endocrinologie, cette science dont nous ne connaissons encore que les premières et les plus élémentaires notions, apportera par ses progrès une collaboration active au problème encore mystérieux du Paget.

Nous pourrons espérer alors, lorsque son étiologie et sa pathogénie seront bien connues, tenter une thérapeutique qui aura en ce moment une certaine chance d'être active.

Nous voyons donc qu'actuellement nous sommes encore dans la phase de recherches et de théories.

Il nous est relativement facile de porter le diagnostic de maladie de Paget, grâce à la clinique et à la radiologie, et lorsque après se pose le problème capital du traitement à instaurer, nous sommes en face d'une quantité de prescriptions diverses dont le nombre seul prouve leur faiblesse et leur inefficacité.

Nous devons donc nous contenter d'une thérapeutique symptomatologique, soulager notre malade, puisque nous sommes impuissants à le guérir ; essayer, si possible, de prévenir les complications diverses qui le menacent et tout de même essayer les traitements variés étiologiques et pathogéniques conseillés par les auteurs, en sachant bien que jamais un syndrome de Paget n'a régressé sous l'influence d'aucun traitement quel qu'il soit.

Mais cependant, nous devons avoir en nous-même la foi, la certitude que chaque jour amène un travail, une constatation nouvelle, une expérience inédite qui, peut-être, et à brève échéance, nous l'espérons, fera jaillir la lumière et qu'enfin le malade atteint du syndrome de Paget pourra venir vers son médecin comme vers son guérisseur.

LU ET APPROUVÉ :
Le Président de Thèse,
H. ROGER

VU ET APPROUVÉ :
Le Doyen,
LUCIEN CORNIL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix, le 26 Juin 1940
Le Recteur, GAU

BIBLIOGRAPHIE

Travaux de M. le Professeur Roger, de la Faculté de Marseille :
Marseille Médical, mai 1937. Maladie osseuse de Paget.
Revue oto-neuro-ophtalmologie, juillet 1937. Aspect pagétoïde du crâne par néoplasme secondaire.

- LERICHE et JUNG. — *Annales d'Anat. Pathol.*, n° 5, mai 1936.
LERICHE et POLICARD. — *Journal de chirurgie*, août 1936.
LERICHE et JUNG. — *Bulletin et mémoires de la Société Nationale de chirurgie*, 3 avril 1935.
— *Mémoire de l'Académie de Chirurgie*, 7 avril 1937.
LERICHE, JUNG et SUREYYA CEMIL. — *Presse Médic.*, 20 décembre 1933.
LERICHE et JUNG. — *Presse Médic.*, 31 août 1935.
LERICHE, JUNG et DUPERTUIS. — *Presse médic.*, 12 septembre 1936.
LERICHE et JUNG. — *Revue de chirurgie*, novembre 1937.
— *Bullet. et mémoires d'endocrinologie de Bucarest*, juin 1937.
— *Revue de chirurgie*, n° 7, 1932.
— *Journal de chirurgie*, janvier 1934.
— *Presse médicale* 1133, 3 janvier 1932.
LERICHE, JUNG et WORINGER. — *Presse médicale*, 11 janvier 1933.
— *Gaz. des hôpitaux*, n° 38, 13 mai 1931.
LERICHE et FONTAINE. — *Lyon chirurgical*, p. 113, janvier 1934.
LERICHE. — *X^{me} Congrès international de chirurgie*, Le Caire, 31 décembre 1935.
LERICHE et JUNG. — *Presse médicale*, 13 mai 1936.
LERICHE et POLICARD. — *Presse médicale*, 3 décembre 1924.
LERICHE. — *Lyon chirurgical*, mars 1934.
LERICHE et STULZ. — *Mém. Académ. de chirurgie*, 12 janvier 1938.
LERICHE et BAUER. — *Revue d'orthopédie*, septembre 1929.
LERICHE. — *Physiologie et pathog. des os*, 1939.
ALBERTI. — *Le osteodistrophie giovanile. VIII^{me} Congrès italien de radiol.*, Firenze 1923.
ALBRIGHT et BAUER. — *Jour. Am. Med. Ass.*, 102, 1276, 1934.

- AMORIN et ELEYADE. — *Alem. Hospice*, Juquery, 2, 185, 1928.
- BALLIN et BLOMBERG. — *Radiology*, 1934.
- BERMANN (L.). — *Endocrinology*, 12 février 1932.
- BERTOLLINI. — *Lezioni di craniologia roentgen*. Ed. Min. Medic., Torino, 1929.
- BIANCHI. — *Arch. di Radiologia*, 111, 1121, 1927.
- BOGAERT. — *Neurology*, 147, 1933.
- BRUMER et GRABSCHIED. — *Virchows Arch.*, 301, 237, 1938.
- CAAN. — *Brun's Beitr. Bd.*, 125, H. 1, 212.
- CAHANE (T.) et (M.). — *Riforma Medica*, 42, 1694, 1938.
- CASSANO. — *Rassegna difisiopat. clin. et terapeut.*, 8, 449, 1937.
- CASSANO et CHITI. — *Ras. di fisio. cl. et tera.*, 7, 385, 1935.
- CASSANO et TRONCHETTI. — *Malatti di Paget.*, Pisa 1939.
- CHRISTELLER. — *Verh. dtsh. path. ges.*, 7, 1936.
- CHRISTIAN. — *Contrib. med. biol. Research.*, 1, 390, 1919.
- CIMINO. — *Chirg. organi di movimento*, 18, 560, 1935.
- COLT. — *Brit. Med. Journ.*, 1, 10, 1933.
- CONDORELLI. — *Policlinico sez. Medic.*, 4, 1938.
- CONE. — *Jour. Bone a joint. surg.*, 15, 190, 1933.
- CONSTANTINI. — *Radiologia Medic.*, 14, 1105, 1927.
- CORNIL. — *Soc. de Médecine de Nancy*, juin 1927.
- CORNIL et MUTEL. — *Rev. Méd. de l'Est*, 1926, pp. 560-564.
- CRITCHLEY. — *Proc. R. Soc. of Medec.*, 30, 849, 1937.
- DELMAS-MARSALET. — *Jour. médic. de Bordeaux*, 107, 1931.
- *Presse médicale*, 40, 282, 1932.
- DI STEFANO. — *Pathologia XXVIII*, 15 marzo 1936.
- DOMARUS. — *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 182, 611, 1938.
- DONATI. — *Malattie da lesioni delle paratiroidi*. Cong. Soc. Ital. chirurg., Pavia 1933.
- *Roy. Ital. Endocri. Neurochirurg.*, 2 mars 1936.
- EGER. — *Beitr. path. anatom.*, 100, 1937.
- ERDHEIM. — *Frank. Pathol.*, 7, 175, 1911.
- *Rachitis Epitelkoerpchen Wien*, 1914.
- *Zieglers Beitr. Bd.*, 96, H 1, 1935.
- FINKELSTEIN. — *Endocrinology Bd.* 10, H 6, 1932.
- GALDI et COLL. — *Adiposita e Magrezze patolog.* XLIII^{me} Congrès Société Ital. Medic. Interna., Roma, 1936.
- GERSTEL et JANKER. — *Chirurg.*, 238, 577, 1933.

- GORI et SAVELLINI. — *Société Tosco-Umbra di chirurg.*, 17 avril 1937.
- GUTMAN et KASABACH. — *Am. Journ. of Medic. Société*, août 1936.
- HALSHOFFER. — *Die Pagetsche Knochenkrankheit Bd IX*, Springer 1937.
- HAND. — *Am. Journ. of Medic. Société*, 162, 509, 1921.
- HANKE. — *Dtsch Chirurg.*, 245, 641, 1935.
- HARMANN. — *Med. Klin.*, 16, 63, 1930.
- KASABACH et DYKE. — *Am. Journ. of Röntg.*, 28, 192, 1932.
- JUNGHANS. — *Fort. Röntg.*, 44, 275, 1931.
- KALKBERG. — *Klin. Wschr.*, 41, 1417, 1937.
- KARPLUS. — *Frank. Pathol.*, 50, 190, 1936.
- KAY, SIMPSON, RIDDOCH. — *Arch. Int. Med.*, 53, 1934.
- KIEMBOCK. — *Klin. Wschr.*, 1, 175, 1930.
— *Fort Röntg.*, 41, 34, 1930.
— *Fort Röntg.*, 50, 181, 1934.
- KNAGGS. — *Inflam. toxic diseases of Bone*, New-York, 1926.
- LAMI et SANTINI. — *Riforma Med.*, 1^{er} janvier 1935.
- LIÈVRE. — *Ostéose parathyroïd. et les ostéopath. chroniques*, Masson, 1932.
- LIGNOLINI. — *Radiologia med.*, 16, 16, 1929.
- LONGSTEIN. — *Klin. Wschr.*, 14, 1937.
- LOOSER. — *Schweiz. Med. Woch.*, 57, 974, 1927.
— *Arch. Klin. Chirurg.*, 180, 379, 1934.
- MANDL. — *Klin. Wschr.*, 1151, 1935.
— *Zbt. chirurg.*, 2, 55, 1929.
- MEDA. — *Radiol. medic.*, 14, 10, 1927.
- MEUNIER. — *Histoire de la médecine*, 1924.
- MEYER et BORSTEL. — *Fort. Röntg.*, 42, 589, 1930.
- MOEHLING et MURPHY. — *Endocrinol.*, 19, 515, 1935.
- MOREAU. — La dysostéose hypophysaire. *Arch. Franco-Belge de Chirurgie*, 1931.
- MOYNAN. — *Ohio Société Médic.*, 24, 206, 1928.
- NEW, GORDON et HARPER. — *Am. J. Surg.*, 22, 500, 1933.
- ONAT. — *Turk. Tib. Cemiyeti Mecmuosi*, 3 juillet 1933.
- PAGET. — *Med. Chir. Trans. London*, 60, 37, 1872.
— *Med. Chir. Trans. London*, 65, 25, 1882.
— *Trans. Path. Société London*, 36, 382, 1884.
— *Brit. Med. journal*, 16 décembre 1885.

- PAVIOT, GUICHARD, PLANCHER. — *Journ. de Méd. de Lyon*, 1936.
- PENDE. — *Endocrinol.*, Vallardi, 1935.
- PENSONNEAULT et DUPRAS. — *Us. Med. de Canada*, 67, 444, 1938.
- PONNAWITZ. — *Med. Klin.*, 504, 1935.
- PRINCE. — *Am. Journ. Medic. Société*, 124, 796, 1902.
- RAST et WEBER. — *Brit. Med. Journ.*, 1, 918, 1937.
- RAYBAUD et GUIDONI. — *Marseille Médical*, 3, 85, 1938.
- ROWLAND. — *Arch. of Int. Med.*, 42, 611, 1928.
- RUMMERT. — *Fort. Röntg.*, 49, 85, 1934.
- RUPPE. — *Paris Médic.*, 377, 1935.
- SAVIANO et STOEFL. — *Arch. di Scienzo biol.*, 22, 578, 1936.
- SCHMORL. — *Verh. Dtsch. path. ges.*, 71, 1930.
- *Fort. Röntg.*, 43, 202, 1931.
- *Klin. Wschr.*, 2, 2107, 1931.
- *Beitr. path. anat.*, 87, 545, 1931.
- *Virchows Arch.*, 283, 694, 1932.
- SCHNIEDER et WIDMANN. — *Klin. Wschr.*, 50, 586, 1935.
- SCHOEN. — *Munch. Med. Woch.*, 49, 1924.
- SCHULLER. — *Fort. a. d. ged. Röntg.*, 23, 12, 1916.
- *Wien Klin. Woch.*, 5, 1930.
- SEHNER. — *Z. Chirurg.*, 235, 244, 1935.
- SERVANTIE. — *Soc. de Méd. de Bordeaux*, 25, 650, 1936.
- SIMONETTA. — *Arch. Ital. Chirurg.*, 326, 1937.
- SISTO. — *Malattie da lesioni paratiroïdi. XXXIX Congrès Société Ital. Med. Inter.*, Pavia, 1933.
- SNAPPER. — *Syndr. parathy. Congr. Fr. Méd.*, Paris, 1936.
- TERZANI. — *Acc. Medic. Fiorentina*, 17, 12, 1936.
- *Policlinico*, 16, 1938.
- TUNODA SEIZO. — *Japon. Ioum. Medic Société*, 4, 71, 1934.
- VIGANO. — *Arch. Orthop.*, 50, 917, 1934.
- WEISS (K.). — *Fort. Röntg.*, H. 3, 1937.
-

Table des Matières

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION	7
--------------------	---

CHAPITRE II

HISTORIQUE	9
------------------	---

CHAPITRE III

DÉFINITION ET CADRE ANATOMO-CLINIQUE	13
--	----

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS	19
--------------------	----

CHAPITRE V

ÉTIOLOGIE	41
-----------------	----

CHAPITRE VI

ÉTUDE CLINIQUE	49
----------------------	----

CHAPITRE VII

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC	57
------------------------------	----

CHAPITRE VIII

SUBSTRATUM ANATOMO-PATHOLOGIQUE	63
---------------------------------------	----

CHAPITRE IX

CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES	67
---------------------------------	----

CHAPITRE X

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	73
-------------------------------	----

CHAPITRE XI

TRAITEMENT	77
------------------	----

CONCLUSIONS	81
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	83
---------------------	----

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
